CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE L'EFFET RÉFLEXE

PAR

WOJCIECH WOJNAROWSKI

STRASBOURG 1966

N° d'ordre

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

PAR

WOJCIECH WOJNAROWSKI

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE L'EFFET RÉFLEXE

DEUXIÈME THÈSE

EFFETS ÉLECTRONIQUES SUR LES CONSTANTES DE COUPLAGE NUCLÉAIRE

Soutenues le 17 Octobre 1966, devant la Commission d'Examen:

MM.	G. OURISSON	Président
	G. WEIL	Membre du jury
	J. M. LEHN	Membre du jury
	P. TEISSEIRE	Membre invité

Imprimé Berenz

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE STRASBOURG
Faculté des Sciences

Doyen : Professeur J.H.VIVIEN
Doyens Honoraires: A.DANJON,A.KIRRMANN, P.LACROUTE,H.J.MARESQUELLE, G.MILLOT.
Professeurs Honoraires: P. DE BEAUCHAMP,L.BOISSELET, H.CARTAN, G.CERF, C.CHABAUTY, A.CHRETIEN,A.DANJON, J.DENY, Ch.EHRESMANN M.FRECHET, H.GAULT, S.GILLET, A.HEE, R.HOCART, A.KIRRMANN, G.LEMEE, P.L'HERITIER, A.LICHNEROWICZ, L.NEEL, H.OLLIVIER, Ch.SADRON,E.TERROINE,R.THIRY, H.VILLAT, H.WEISS, Et.WOLFF, J.YVON.
Maître de Conférence Honoraire: R.WEIL.

Professeurs:

H.J.MARESQUELLE	T.	Biologie végétale
A.ROUSSEL	T.	Calcul différentiel et intégral et théorie des fonctions
H.FORESTIER	T.	Chimie générale
J.ROTHE	T.	Physique du Globe
P.LACROUTE	T.	Astronomie
J.H.VIVIEN	T.	Zoologie et Embryologie expérimen-
A.MAILLARD	T.	Physicochimie du pétrole / tale
S.GORODETZKY	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L.SACKMANN	T.	Mécanique des fluides
J.BYE	T.	Chimie physique
R.LOMBARD	T.	Chimie organique
Mlle M.PEREY	T.	Chimie nucléaire
S.GOLDSZTAUB	T.	Minéralogie et Pétrographie
P.JOLY	T.	Biologie générale
H.BENOIT	T.	Physicochimie macromoléculaire
P.CUER	T.	Physique générale et Physique corpusculaire
G.MILLOT	T.	Géologie et Paléontologie
R.LECOLAZET	T.T.P.	Physique du Globe
H.SAUCIER	T.T.P.	Minéralogie
R.ROHMER	T.	Chimie minérale
Mlle A.GAGNIEU	T.T.P.	Botanique
S.NIKITINE	T.	Physique générale
F.STUTINSKY	T.	Physiologie générale
B.WURTZ	T.T.P.	Chimie biologique
J.BRENET	T.	Electrochimie
G.OURISSON	T.T.P.	Chimie
Cl.LEVI	T.T.P.	Biologie générale
A.COCHE	T.T.P.	Physique nucléaire
R.CERF	T.	Physique générale
J.FRENKEL	T.T.P.	Mathématiques
P.TAGLANG	T.	Physique
J.P.LONCHAMP	T.T.P.	Physique
A.DELUZARCHE	T.T.P.	Chimie
J.B.DONNET	T.T.P.	Chimie physique
R.ARMBRUSTER	T.T.P.	Physique
A.ROCHE	T.T.P.	Physique du Globe
L.HIRTH	T.	Microbiologie
J.YOCCOZ	T.	Physique théorique
A.SIGOT	P.S.C.	Zoologie
J.COGNE	T.T.P.	Géologie
A.FUCHS	T.	Mécanique rationnelle
A.GALLMANN	T.T.P.	Physique

P.MIALHE	T.T.P.	Physiologie animale
J.P.EBEL	T.	Chimie biologique
J.PARROD	T.T.P.	Chimie
R.WEY	T.T.P.	Chimie
Mme D.MAGNAC	T.T.P.	Physique
M.DAUNE	P.S.C.	Physique
J.P.ADLOFF	T.T.P.	Chimie nucléaire
D.BERNARD	T.T.P.	Méthodes mathématiques de la physique
G.LAPRAZ	P.S.C.	Botanique
M.ZISMAN	T.T.P.	Mathématiques
E.DANIEL	T.	Physique expérimentale
P.CHEVALIER	P.S.C.	Physique
J.GREMILLARD	T.T.P.	Mathématiques
P.CARTIER	T.	Mathématiques M.P.C.
G.REEB	T.	Topologie
F.NORGUET	T.	Analyse supérieure
R.CHAUVIN	T.	Psychophysiologie
J.WUCHER	P.S.C.	Physique
Mme M.BRINI	P.S.C.	Chimie
G.PERNY	P.S.C.	Physique
R.BARO	P.S.C.	Physique
H.DURANTON	P.S.C.	Botanique
R.WEISS	P.S.C.	Chimie
P.FEDERLIN	T.T.P.	Chimie
J.LERAY	P.S.C.	Physique
J.P.SCHWING	P.S.C.	Chimie
M.SIESKIND	P.S.C.	Physique
G.MONSONEGO	P.S.C.	Physique mathématique
P.GABRIEL	P.S.C.	Mathématiques
C.WIPPLER	T.	Physicochimie des Hauts Polymères
P.A.MEYER	T.T.P.	Mathématiques /Industriels
G.WEIL	P.S.C.	Physique
J.M.BLOCH	T.	Chimie

Professeurs Associés :

D.PATTERSON	Physicochimie macromoléculaire
S.R. DE GROOT	Physique nucléaire
F.SPITZER	Mathématiques

Maîtres de Conférences :

H.DANAN	Physique
A.CLAUSS	Chimie propédeutique
Mme WINTER Chr.	Physique
J.P.EBERHART	Minéralogie
R.OMNES	Physique théorique
Mme D.CAGNIANT	Chimie
E.FOLLENIUS	Zoologie
J.LUCAS	Géologie
X.FERNIQUE	Mathématiques
J.STREITH	Chimie
J.WEIL	Chimie biologique
M.DEMAZURE	Mathématiques
F.GAUTIER	Physique propédeutique
G.SUTTER	Physique électronique
D.FOATA	Mathématiques
J.L.VERDIER	Mathématiques

Maîtres de Conférences associés :

V.AVANISSIAN	Mathématiques
E.B.CARTER	Physique nucléaire
Ch. W.JEFFORD	Chimie

Secrétaire : G. SAINT-PE

A ma mère

A ma femme

A mes amis

Ce travail a été préparé au Laboratoire de Monsieur G.OURISSON, Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg, pendant les années 1964 - 1966.

Après m'avoir accepté dans son laboratoire il a bien voulu diriger mes premiers pas de chercheur.

Je lui dois le sujet de ce travail; sans ses encouragements enthousiastes et son soutien constant, il n'eut pas été possible pour moi de le mener à son terme en d'aussi bonnes conditions.

Je voudrais qu'il trouve ici mes remerciements les plus chaleureux ainsi que l'expression de ma profonde admiration.

Je tiens à exprimer mes remerciements:

-à Mademoiselle H.PIOTROWSKA, Assistant à l'Ecole Polytechnique de Varsovie (Pologne), détachée à Strasbourg, avec qui nous avons amorcé une fructueuse collaboration (dont la première partie de ce travail représente les fruits).

-à Messieurs B.WAEGELL, J.M.LEHN et C.W.JEFFORD, pour de nombreuses et fructueuses discussions.

-à Monsieur P.TEISSEIRE, Directeur du Laboratoire de Recherche de la Sté Roure-Bertrand et Justin Dupont à Grasse, et à Monsieur M.PLATTIER, pour une collaboration des plus utiles et pour un très agréable stage à Grasse.

-à tous mes camarades de laboratoire, pour leur patience, leur conseils et leur précieuse amitié.

-à Mesdemoiselles Monique MUNIER, Anne-Marie HENRY, Anne WOLFF, Marie-Louise CELLI et Martine MORET-BAILLY et Messieurs Fernand HEMMERT, Pierre LINSCHEID et Bernard DIETRICH, qui ont effectué une partie des mesures spectrales.

INTRODUCTION

Nous présentons dans cette thèse une étude stéréo - chimique des systèmes cycliques, dans le cadre général de l'Effet Réflexe.

En 1958 SANDRIS et OURISSON (1) ont trouvé que les dérivés bromés de le tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone présentent des propriétés différentes de celles que laisseraient prévoir des comparaisons avec leurs analogues dérivant de la cyclohexanone elle-même. Cette anomalie, que ne permettent pas d'expliquer les règles classiques de l'analyse conformationnelle, a été attribuée à un "effet réflexe" ; l'introduction de gros substituants axiaux en 1-3, dans une molécule de cyclohexane conduit, par l'intermédiaire de l'écartement de ceux-ci, à la déstabilisation des groupements axiaux de l'autre côté de la molécule.

Pendant les années 1958-1964, l'effet réflexe a été étudié par plusieurs chercheurs, mais surtout par B.WAEGELL. On a étudié l'effet réflexe sur les dérivés bromés de la tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone (3,4,52) de la diméthyl-3,3 cyclohexanone (2) et de la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (53). Pour compléter les études de l'effet réflexe dans les dérivés méthylés de la cyclohexanone, nous avons étudié les dérivés bromés de la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone. Pendant la durée de cette étude, nous avons collaboré avec Mademoiselle H.PIOTROWSKA, Boursière post-doctorale du Gouvernement Français.

B.WAEGELL et C.W.JEFFORD ont mis à l'épreuve l'antithèse de la théorie de l'effet réflexe ; si l'on rapproche deux substituants axiaux en 1-3 d'un côté de la molécule, on doit stabiliser les groupements axiaux de l'autre côté de la molécule. Ceci est particulièrement net dans le cas des dérivés bromés de la bicyclo (3:2:1) octanone-3 (25). Nous avons essayé de montrer la validité de l'effet réflexe inverse sur les dérivés de produits naturels. Le squelette du cédrane comprend un fragment bicyclooctanique, qui laissait attendre des particularités stéréochimiques comparables. Mais nous avons constaté la grande imprécision dans la connaissance des dérivés du cédrane, tout au moins de ceux qui n'avaient pas été utilisés pour la détermination de la structure de ces corps. Cette situation nous a conduit à étudier la stéréochimie des dérivés du cédrane de façon plus précise.

Au milieu de cette étude, nous avons trouvé que le laboratoire de la Société Roure-Bertrand et Justin Dupont, à Grasse, était engagé dans des recherches parallèles sur des dérivés du cédrane. Depuis ce moment nous avons collaboré avec le groupe de Grasse. Un séjour à Grasse a permis de faire la connaissance des méthodes de travail dans cet excellent laboratoire industriel. Les réactions réalisées au laboratoire de la Société Roure-Bertrand et Justin Dupont à Grasse sont marquées dans la partie expérimentale (G). La purification et les mesures spectrales des produits de cette série ont été effectuées dans notre laboratoire à Strasbourg. Je remercie Monsieur OURISSON qui m'a permis de travailler en dehors de son laboratoire, mais toujours sous sa direction.

Dans le développement de la partie théorique, nous suivrons donc le plan suivant :

Première partie : Chapitre I
Préparation et étude de l'effet réflexe des dérivés bromés de la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone.

Deuxième partie : Chapitre II
Préparation et discussion des propriétés spectrales et de la stéréochimie des dérivés du cédrane substitués en C-8 et C-9.

Chapitre III
Préparation et discussion de la stéréochimie des dérivés bromés de la cédranone et de la cédranedione.

==========

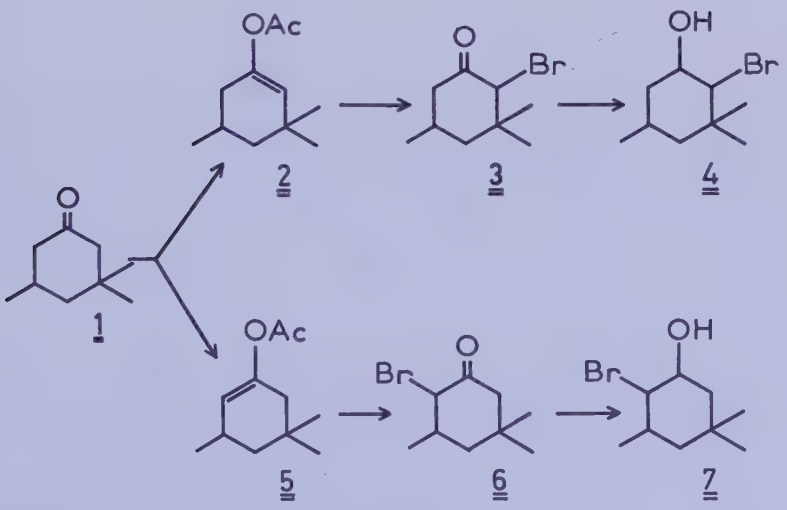
PREMIERE PARTIE

L'EFFET REFLEXE DES CYCLOHEXANONES METHYLEES.

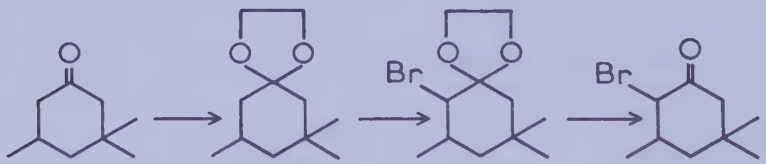
CHAPITRE I

Les dérivés bromés de la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone.

Dans le but, d'une part de préciser la théorie de l'Effet Réflexe (1), d'autre part de compléter notre étude des cyclohexanones méthylées en -3 et en -5 (2,3,4) nous avons entrepris l'étude des dérivés bromés de la dihydroisophorone (triméthyl-3,3,5 cyclohexanone) 1.



La monobromation de cette cétone s'est avérée très délicate. Les méthodes utilisant soit le perbromure de phényltri - méthylammonium (PTT) (5), soit le perbromure de pyridinium (PBP) (6) dans le tétrahydrofuranne donnent uniquement des mélanges dont on ne peut isoler aucun des isomères purs. Finalement, nous avons préparé les deux acétates d'énol 2 et 5 par échange avec l'acétate d'isopropényle (7). Ces deux acétates ont été séparés par chromatographie en phase vapeur (x), identifiés par résonance magnétique nucléaire et bromés séparément pour donner respectivement les dérivés monobromés 3 et 6 qui, à leur tour, ont pû être réduits en bromhydrines, 4 et 7. Les structures des composés 3 et 6 ont été établies à l'aide de l'infrarouge (8), de l'ultraviolet (9) et de la résonance magnétique nucléaire.



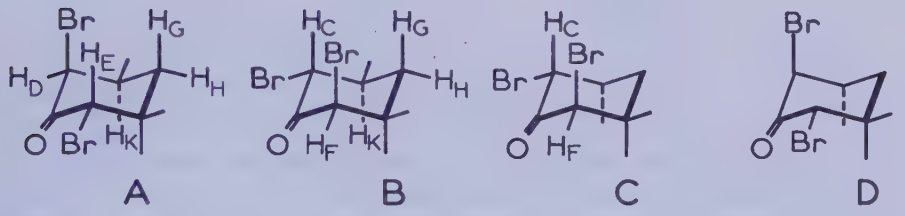
1 8 9 6

Etant donné la difficulté d'obtention des bromocétones 3 et 6, nous avons essayé une autre voie d'accès par l'intermédiaire des dioxolannes, qui dans certains cas se bromen sélectivement (5). On obtient ainsi essentiellement le composé 9, que l'on peut hydrolyser en un composé qui est identifié par chromatographie en couche mince et par résonance magnétique nucléaire comme étant la bromocétone 6 pratiquement pure.

(x) Nous remercions vivement M.SERPINET (de la Société d'Electrochimie, d'Electrométallurgie et des Aciéries Electriques d'Ugine,Lyon) et M. LE PERCHEC (Laboratoire de Chimie Organique II,Faculté des Sciences, Caen) d'avoir bien voulu séparer pour nous les acétates d'énol 2 et 5.

Dans le cas présent, la bromation du dioxolanne 8 se fait pratiquement uniquement du côté le moins encombré.

Par addition de deux équivalents de brome à la cétone 1 on obtient très facilement un produit dibromé 10 auquel nous attribuons la conformation A.



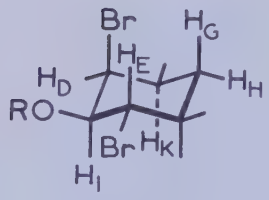
10

Les deux bromes sont nécessairement trans d'après les données de l'infrarouge (8) et de l'ultraviolet (9). Il semble peu raisonnable de prendre en considération des structures C et D avec les deux méthyles axiaux ; si nous étions en présence de telles conformations, il devrait être possible d'équilibrer ces bromocétones, ce qui n'a pas été observé. La RMN permet de faire le choix entre A et B. Dans A, le proton H_E donne un singulet et pas de couplage à longue distance (10) : il est donc fort probable qu'il soit axial ; le proton H_D donne un signal ayant une largeur à mi-hauteur incompatible avec un couplage trans-diaxial tel qu'il existerait entre H_C et H_K dans la conformation B. Dans cette dernière conformation, H_F est équatorial et devrait être couplé à longue distance avec H_H, ce que l'on n'observe pas dans le spectre de 10.

Le dérivé 10 a été réduit en bromhydrine 11 par le borohydrure de sodium* en présence d'acide borique (11). Le spectre de RMN de cette bromhydrine confirme la structure proposée, en particulier la disposition trans des deux bromes. L'oxydation de la bromhydrine 11 par le bichromate de sodium en présence d'acétate de sodium redonne le produit de départ 10. De plus, la bromhydrine 11 se laisse facilement acétyler par l'anhydride acétique dans la pyridine, ce qui est en faveur d'un hydroxyle équatorial (4).

* lire potassium

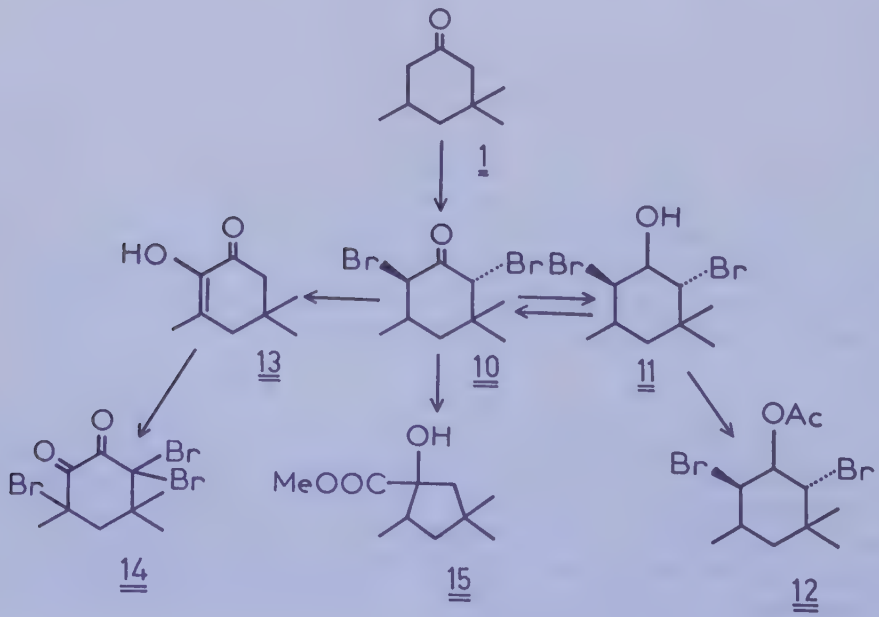
Le spectre de RMN de ce dérivé acétylé 12 confirme la structure.



11 R = H

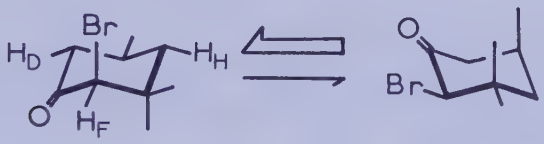
12 R = Ac

Par traitement alcalin à froid de la dibromocétone 10, on obtient le diosphénol attendu 13 (12,13); celui-ci se laisse facilement bromer pour donner la tribromodicétone jaune 14. Par traitement alcalin à chaud de la dibromocétone 10 (13), on obtient par contre un hydroxy-acide, isolé sous la forme de son ester méthylique 15 par traitement au diazométhane.

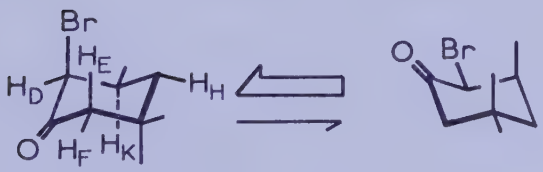


L'Effet Réflexe des dérivés monobromés.

Dans les composés 3 et 6, l'infrarouge (8) et l'ultraviolet (9) montrent que l'on est en présence d'une conformation axiale pour la liaison C - Br. Une conformation présentant un brome axial dans une cyclohexanone est stériquement défavorable, bien que du point de vue électrostatique elle correspond au minimum d'interaction(14,15). L'augmentation de la polarité du solvant (16) devrait donc favoriser le passage à une forme stériquement favorable, soit la conformation à brome équatorial. Dans le cas de 3 et 6, le changement de solvant ne conduit à aucune modification des spectres infrarouges et ultraviolets: la bande ν(C=O) n'est pas dédoublée et reste à une fréquence constante; de même la bande R ne se déplace pas et garde le même coefficient d'extinction moléculaire. Il ne semble donc pas y avoir d'équilibre conformationnel décelable.



3



6

Ceci paraît normal, si l'on remarque que le passage de ces deux bromocétones 3 et 6 à une conformation à brome équatorial conduirait à une interaction diaxiale entre deux groupes méthyles (x).

Nous pouvons donc conclure que la somme de l'interaction stérique du brome axial et de l'interaction stérique diaxiale entre le méthyle en -3 et l'hydrogène en -5, est plus faible que l'interaction stérique diaxiale entre le méthyle en -3 et le méthyle en -5. Ce résultat justifie pleinement nos hypothèses antérieures au sujet de la théorie de l'Effet Réflexe (1,3) en ce sens que c'est l'interaction diaxiale entre deux méthyles qui joue le rôle essentiel.

L'Effet Réflexe de la dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 10

Lorsqu'on essaye d'équilibrer la dibromocétone trans 10 dans l'acide acétique en présence d'acide bromhydrique, on récupère le produit de départ. Si l'on force les conditions (augmentation de la température), il y a décomposition. L'épimère trans 10 est donc apparemment l'épimère thermodynamiquement stable; le fait que la conformation des bromes soit trans comme dans l'épimère stable de la dibromo-2,6 cyclohexanone elle-même(15) montre bien qu'il n'y a pas dans ces systèmes d'Effet Réflexe.

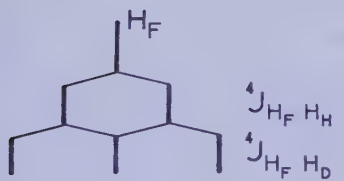
L'interaction diaxiale entre un hydrogène et un méthyle est insuffisante pour donner naissance au mécanisme de l'Effet Réflexe.

(x) Il est peu raisonnable de prendre en considération des monobromocétones à brome axial, ayant deux méthyles axiaux, car dans les solvants polaires, de telles monobromocétones existeraient pratiquement uniquement dans la conformation à brome équatorial.

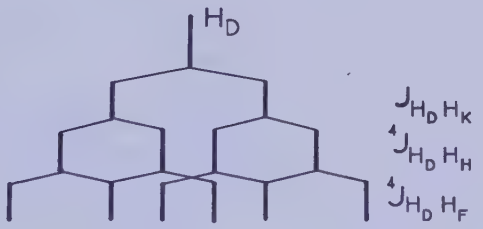
Couplages à longue distance ^4J en R M N .

Dérivés monobromés.

Dans le composé 3, le proton H_F devrait en première analyse donner un singulet; étant équatorial il a une disposition favorable pour donner des couplages à longue distance avec les protons H_D et H_H (10). C'est pourquoi on observe pour H_F un triplet fin (4).



3



6

Dans le composé 6 le proton H_D donne un multiplet que l'on peut assimiler à un sextuplet en première analyse. On retrouve la disposition en M des protons couplés à longue distance (17). Dans le spectre de RMN du composé 6 on peut de plus identifier la partie correspondant aux protons H_E et H_F qui donnent un spectre de type AB. Les deux signaux à champ élevé (110 Hz du TMS) sont attribués au proton équatorial H_F (4, 18) et ont une structure fine de triplet montrant que H_F est couplé avec H_D et H_H.

Dérivés dibromés.

Dans le composé 10, le proton H_D apparait sous la forme d'un quadruplet compatible avec l'existence d'un couplage ^4J. La

forme dissymétrique du signal (Fig.1) est néanmoins difficile à expliquer. Il s'agit, soit d'un cas particulier de recouvrement de bandes (19), soit d'un signal compliqué par l'existence de couplage virtuel (20). Dans le composé 11, H_D donne un multiplet symétrique.

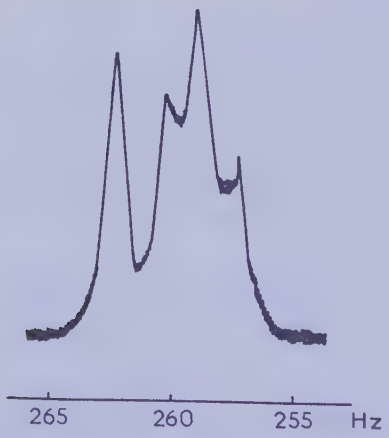


Figure 1.

D E U X I E M E P A R T I E

ETUDES STEREOCHIMIQUES DANS LA SERIE DU CEDRANE.

CHAPITRE II

Dérivés du cédrane substitués en C-8 et C-9.

(en collaboration avec MM.P.TEISSEIRE et M.PLATTIER
Sté Roure-Bertrand-Dupont, Grasse)

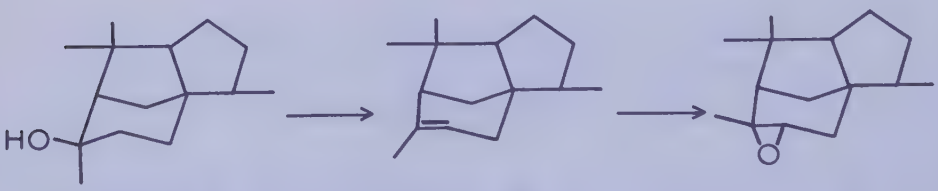
Le cédrol 16 est l'un des sesquiterpènes tricycliques les plus complètement connus, puisque sa structure a été établie il y a treize ans (22) et sa configuration absolue il y a cinq ans, en même temps qu'était réalisée sa synthèse totale (23,24).

Nos deux groupes se sont trouvés engagés dans des recherches parallèles sur des dérivés du cédrol pour des raisons très différentes. Le groupe de Grasse désirait initialement mieux comprendre les réactions ayant lieu dans l'oxydation du "cédrène naturel", réaction industrielle conduisant à des produits olfactivement intéressants. Le groupe de Strasbourg désirait étendre à cette série une étude stéréochimique de systèmes pontés (25). Indépendamment, nous avons été amenés à constater la grande imprécision régnant dans la connaissance des dérivés du cédrol, tout au moins de ceux qui n'avaient pas été utilisés pour la détermination de la structure de ce corps. Nos résultats en partie identiques, en partie complémentaire, nous permettent de décrire une série étendue d'hydrocarbures, d'alcools, d'époxydes et de cétones, dont les structures et les configurations sont maintenant prouvées de façon définitive. Ces résultats précisent, confirment, rectifient ou complètent, selon les cas, ceux de divers auteurs, et notamment de Goryaiev et de son école, pour des dérivés du cédrane

substitués en C-8 et C-9 [*].

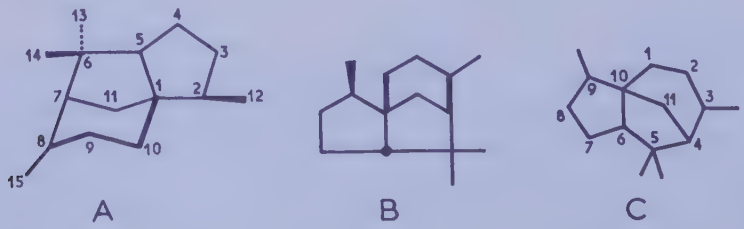
Cédrène

La déshydratation du cédrol donne le "cédrène artificiel" dont les "caractères physiques observés ... par des auteurs divers sont passablement discordants" (27). En effet, il s'agit d'un mélange



16 17 18

[*] Au squelette du cédrane correspond la nomenclature systématique : tétraméthyl-2,6,6,8 tricyclo- {5:3:1$^{1:7}$:0$^{1:5}$} undécane, avec le numérotage ci-dessous A.



A B C

Nous préciserons toujours la configuration du squelette en C-8 par α,β dans leur sens habituel sur la projection perspective A, qui correspond d'ailleurs à la projection conventionnelle B. Le numérotage C, utilisé par Goryaiev (26), n'est pas conforme aux règles usuelles pour les systèmes polycycliques pontés.

des deux isomères, α-cédrène 17 et β-cédrène méthylénique. Ces produits sont aisément séparables par chromatographie sur silice imprégnée de nitrate d'argent. Le pouvoir rotatoire est par ailleurs un bon critère de pureté. La déshydratation par l'acide formique est peu spécifique ($\{\alpha\}_D$ -77 à-78°). Par l'acide p.-toluène sulfonique, on obtient par contre un produit homogène. Son pouvoir rotatoire $\{\alpha\}_D$ -91° n'est que peu modifié par rechromatographie sur silice / nitrate d'argent : $\{\alpha\}_D$ -92° $\pm$ 0,5°, et le produit est alors homogène sur chromatoplaques et en chromatographie gazeuse. C'est cet α-cédrène qui nous a servi de produit de départ.

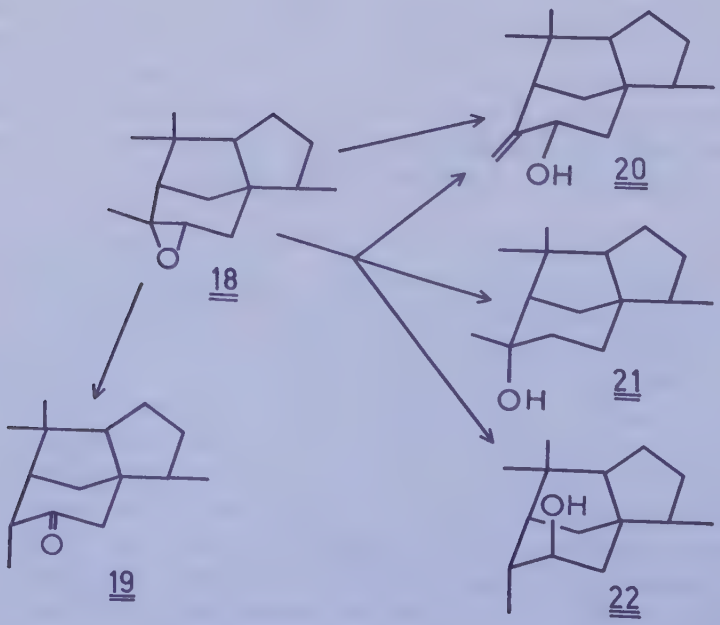
L'Epoxy-cédrane et ses isomérisations.

L'époxydation de l'α-cédrène par l'acide p-nitroperbenzoïque ou l'acide perphtalique dans l'éther donne l'époxy-8α:9 cédrane 18. Ce produit est peu stable en présence de traces d'acide, et il est même difficile de le purifier sans l'isomériser simultanément en cétone. Par chromatographie rapide, on peut cependant l'obtenir pur, sans bande carbonyle en IR, tout au moins si on travaille sur de petites quantités. Son pouvoir rotatoire limite est $\{\alpha\}_D$ - 108°. Le mode opératoire décrit par Goryaiev (28), par époxydation dans le chloroforme et distillation, doit conduire à un mélange riche en cédranone; le pouvoir rotatoire indiqué correspondrait en fait à près de 80% de cette cétone.

La configuration α de l'époxyde 18 est démontrée par ses transformations décrites plus loin. Son isomérisation par le chlorure d'aluminium donne quantitativement la (8βH) cédranone-9 19 pure. La configuration axiale du groupe méthyle de cette cétone découle des spectres de RMN des alcools et acétates correspondants. Par équilibration (acide acétique + acide chlorhydrique), on obtient un mélange de la cétone (8βH) 19 et de son épimère (8αH) 27, à méthyle équatorial, qui a été obtenu pure par ailleurs. Nous avons suivi l'équilibration à partir de chacun des épimères, par dichroïsme circulaire; le mélange à l'équilibre contient environ 6% de la cétone 27 et 94% de la cétone 19. Le groupe méthyle en C-8 est donc plus stable dans la disposition axiale. Nous interprétons cette inversion des règles usuelles de stabilité

par la conjonction de deux facteurs : l'interaction C-15/C-14 du méthyle équatorial en C-8 avec l'un des groupes méthyles en C-6, d'une part qui déstabilise la forme 27 - et d'autre part la stabilisation de la forme axiale 19 par "effet réflexe inverse" dû au pont C-5/C-6 (25,29).

L'isomérisation de l'époxyde 18 par le tri-isobutylaluminium (tibal) (30) donne quantitativement le cédrène-8(15) ol-9α 20 (45). Ce produit a déjà été décrit par Goryaiev (28,31) comme produit secondaire dans l'isomérisation de l'époxyde par le bromure de zinc, et comme produit majeur dans l'isomérisation de la cédranone par l'isopropylate d'aluminium. Il a également été obtenu par Lucius (32) par oxydation du ß-cédrène, avec un rendement de 15%. La configuration 9α proposée ici découle du spectre de RMN de ce produit et de la comparaison avec le spectre de RMN de son épimère 9ß 32 décrit plus loin. Le proton axial en C-9 donne un pic très large, vers 260 Hz, vaguement séparé en deux doublets de pics élargis : $J_{aa} \sim 16$ Hz; $J_{aé} \sim 7$ Hz ; $J_{allylique} \sim 2$ Hz.



Réductions de l'époxyde 18

Les réductions de l'époxyde 18 sont souvent compliquées par l'intervention préalable d'isomérisations, en cédranone ou en cédrénol comme nous l'avons vu ci-dessus. Ainsi, l'hydrure de diisobutylaluminium (dibal) (30) donne un mélange de trois alcools, auxquels sont attribuées les structures 21 (cédranol-8α; 50%), 22 ((8βH) cédranol-9β 20%) et 20 (30%). Nous avons séparé ces produits par phtalisation et boratisation; une séparation chromatographique semble aisée, d'après les résultats obtenus en couche mince, mais nous ne l'avons pas entreprises. Goryaiev, par l'aluminohydrure de lithium, a obtenu une réaction partielle (35% d'époxyde récupéré) en cédranol-8α et cédrène-8 (15) ol-9 α (31); ce réactif conduit donc, lui, à une isomérisation partielle.

Le cédranol-8α 21 a été obtenu sous forme d'une huile, qui a cristallisé par hasard, ce qui nous a procuré des germes pour l'obtenir ensuite régulièrement cristallisé (F=35-39°). Il est probable que ce produit, dont la structure découle de son origine et de son spectre de RMN, est identique à celui que Goryaiev a obtenu par l'aluminohydrure de lithium; une comparaison est cependant impossible, car Goryaiev ne l'a pas obtenu cristallisé, et ne décrit ni $(\alpha)_D$ ni spectre IR. Le pseudocédrol naturel isolé par Semmler (33), $(\alpha)_D$ +21°, et le "pseudocédrol artificiel (?)" obtenu à partir de l' α -cédrène par action de l'oxyde de mercure dans l'acide acétique (34) sont sans doute des produits différents.

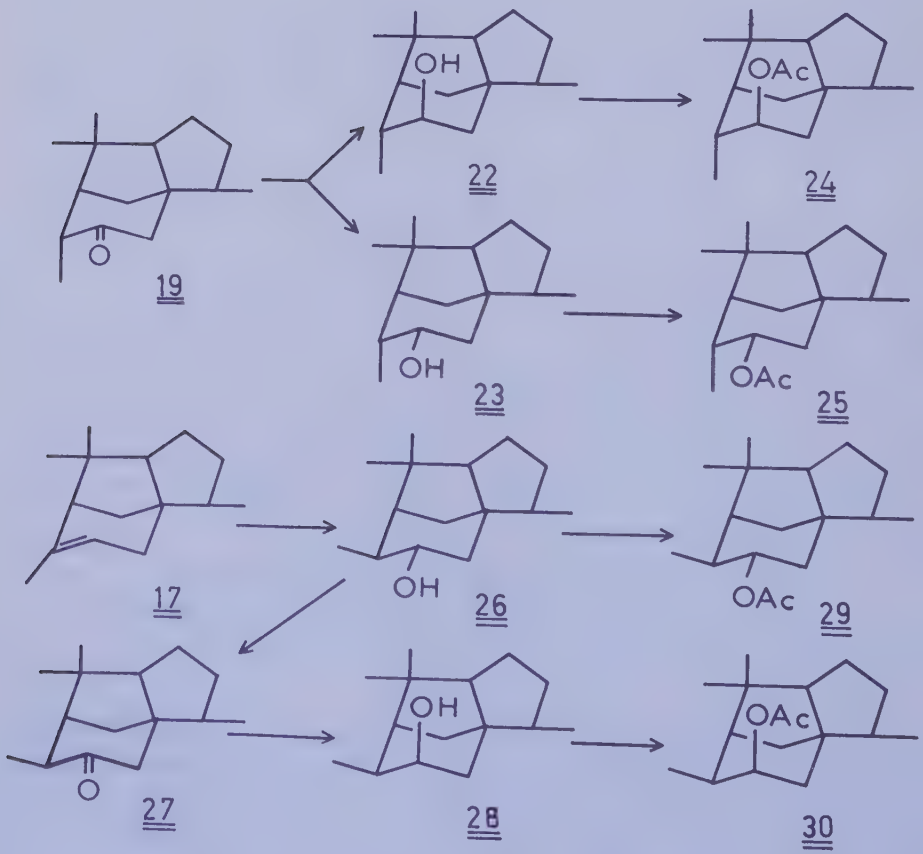
Réductions de la (8βH) cédranone-9

Le (8βH) cédranol-9β 22 a été obtenu également comme produit majeur dans la réduction de la (8βH) cédranone-9 19.

TABLEAU 1

Réactif	(8βH) cédranol-9β 22	(8βH) cédranol-9α 23
$LiAlH_4$	53%	47%
Dibal	60%	40%
Tibal	84%	16%

Il semble donc que le dibal isomérise partiellement l'époxyde avant de le réduire. L'adjonction de chlorure d'aluminium au dibal conduit à la réduction de l'époxyde 18 en (8βH)cédranols, dans le même rapport 3:2 qu'en partant de (8βH) cédranone; dans ce cas, l'isomérisation est totale avant réduction .



(8αH) cédranone et cédranols. Configuration des cédranols.

L'hydroboration* de l' α-cédrène 17 (commodément réalisée par action du dibal et du borate de méthyle) (30 d) donne le (8αH) cédranol -9α 26. F = 147-149°. Ce même alcool a été obtenu par Goryaiev (28) et par Lucius (32) par hydrogénation catalytique du cédrénol 20, et par ce dernier auteur par hydroboration de l'α-cédrène. Goryaiev (35) a déduit la configuration indiquée de l'instabilité supposée du cédranol épimère axial; cet argument n'est évidemment pas valable, et d'ailleurs ce second épimère a pu être obtenu comme nous le verrons. La conclusion de Goryaiev est cependant exacte, comme le montrent en particulier les spectres de RMN de l'alcool 26 et de son acétate 29, qui sont discutés ci-dessous.

L'oxydation (36) du (8αH) cédranol-9α 26 donne la (8αH) cédranone-9 27, F = 34°. La purification de ce produit est délicate, car il tend à s'épimériser en (8βH) cédranone-9 19. Une filtration rapide sur silice, suivie de deux sublimations donne un produit parfaitement pur. La chromatographie sur alumine utilisée par Goryaiev (28), l'a conduit à un mélange, comme le montrent les résultats qu'il a décrits pour les réductions de son produit huileux (ces résultats sont d'ailleurs difficilement interprétables).

La réduction de la (8αH) cédranone-9 27 avec le tibal donne le quatrième épimère possible, le (8αH) cédranol-9β 28, avec un excellent rendement.

Les acétates 24, 25, 29 et 30 des quatre cédranols ont été préparés. Les acétylations sont beaucoup plus rapides avec les alcools équatoriaux, 9 α(4). Les spectres de RMN des quatre cédranols et de leurs acétates confirment les structures proposées.

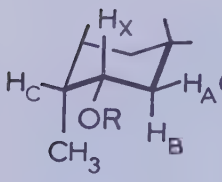
En première approximation, on doit avoir pour les couplages impliqués des valeurs voisines de :

$J_{aé}$ = 1-7 Hz; J_{aa} = 8-14 Hz (37)

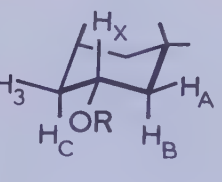
---

* suivie d'oxydation d'eau oxygénée alcaline

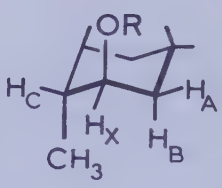
Les valeurs observées sont données dans le tableau 2, telles qu'on peut les déduire de l'examen du signal des protons H_X géminés avec la fonction oxygénée.



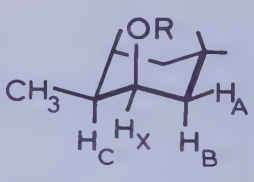
23 R = H
25 R = Ac



26 R = H
29 R = Ac



22 R = H
24 R = Ac



28 R = H
30 R = Ac

TABLEAU 2

Composé	$J_{H_XH_A}$	$J_{H_XH_B}$	$J_{H_XH_C}$
23	6,2 Hz	11 Hz	6,2 Hz
25	6,8 Hz	10,8Hz	6,8 Hz
26	6,2 Hz	10 Hz	10 Hz
29	6,5 Hz	10 ou 10,8Hz	10 ou 10,8 Hz
22	3 Hz	6,5 Hz	3 Hz
24	doublet complexe, non analysable: J ~ 6,5 Hz; l = 11 Hz		
28	3,4 Hz	4 Hz	4 Hz
30	2,5 Hz	5 Hz	5 Hz

D'autre part, la configuration absolue du groupe alcool a été déterminée pour les quatre cédranols par la méthode de "dédoublement partiel" (38). Le tableau 3 donne les résultats.

TABLEAU 3

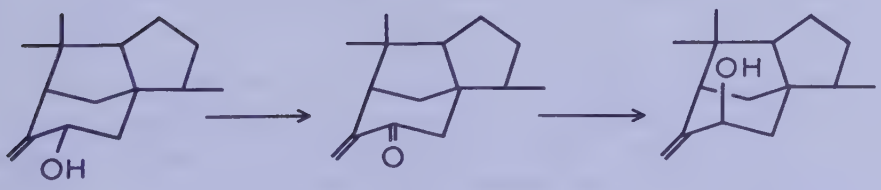
Composé	Durée de la réaction	% estérifié	Signe et rdt.opt.	Config. de C-9
(8βH)cédranol-9β 22	16 h	87	(+)17,5%	R
(8βH)cédranol-9α 23	16 h	100	(-)46,3%	S
(8αH)cédranol-9α 26	16 h	100	(-)14,6%	S
(8αH)cédranol-9β 28	64 h	63	(+)10 %	R

Dans le cas des stéroïdes avec OH-3β et CH_3-4α et -4β, Horeau et Kagan ont trouvé que le caractère axial du méthyle en α conduit à un plus fort rendement optique (38 c). On en conclut pour la configuration du carbone C-8, en comparant les valeurs ci-dessus, les résultats ci-dessous :

22 et 23 - 8R ; 26 et 28 - 8S.

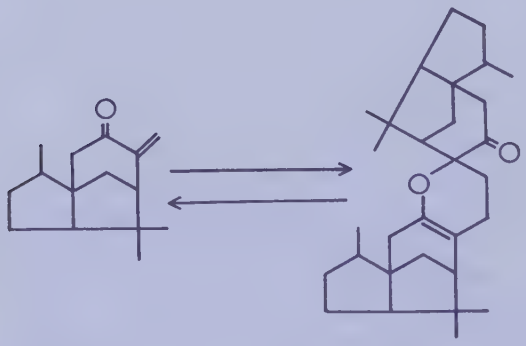
L'ensemble de ces conclusions est en accord de façon univoque avec les attributions de configuration indiquées ici.

Cédrénone et Cédrénols



20 31 32

Nous avons décrit ci-dessus le cédrène-8(15) ol-9α 20. Son oxydation par le bioxyde de manganèse donne la cédrène-8(15) one-9 31. Ce produit a été apparemment décrit par Goryaiev (26), qui a décrit la dispersion rotatoire, mais nous n'avons pas trouvé les constantes ni la préparation. L'amplitude de la DR décrite correspond d'ailleurs assez bien avec la valeur de $\Delta\varepsilon$ que nous avons mesurée, par la relation approximative : $\underline{a} \times 10^{-2} = 40{,}28 \times \Delta\varepsilon$ (39).



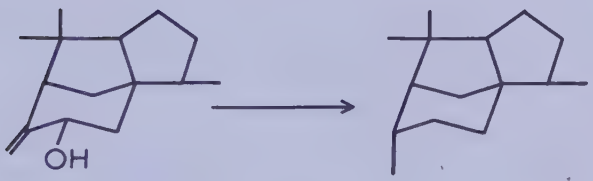
31 33

L' α-méthylène cétone 31 est très instable. Par simple repos, elle donne le dimère cristallisé, F=124°, auquel nous attribuons la structure 33, par analogie avec divers cas connus (40), et en accord avec ses propriétés spectrales. Le chauffage au-dessus du point de fusion permet la dé-dimérisation, et l'obtention de la cétone 31 pure par distillation. Il est remarquable que, dans ce cas, l'isolement des deux formes, monomère et dimère, ait été possible.

La réduction de la cétone 31 par le tibal donne le cédrène-8(15) ol-9β 32, dont la configuration découle de son spectre de RMN (couplages du proton en C-9, ~~axial~~. équatorial).

Cédranes

17 34



20 35

L'hydrogénation catalytique de l' α-cédrène donne un cédrane auquel nous attribuons la structure (8αH) 34, qui découle d'une addition par le côté α, le moins encombré. En accord avec cette attribution, on observe dans le spectre de RMN une grande différence (11,5Hz) entre les signaux des méthyles 13 et 14: le méthyle C-15, équatorial, vient au voisinage du pont 1-5-6-7 et modifie très nettement le voisinage magnétique au niveau de C-6. Une observation semblable a été faite récemment avec le (7αH) longifolane (41).

Le cédrane épimère, (8βH) 35, a été obtenu par hydrogénolyse du cédrène-8(15)ol-9 α20. Cette observation montre combien peu générale est la règle d'addition de l'hydrogène par le côté le moins encombré. Il est remarquable que la stéréosélectivité de cette hydrogénolyse soit pratiquement totale, à en juger par le spectre de RMN du produit, qui ne présente pas les bandes dûes au (8αH) cédrane 34. Dans ce spectre, comme prévu, les signaux des méthyles C-13 et C-14 sont beaucoup moins séparés (5,5 Hz).

Divers "dihydro-cédrènes" et "iso-dihydro-cédrènes" avaient été déjà décrits (27,33,42,43). Ceux de Semmler (43) et de Naves (27), obtenus par hydrogénation catalytique de l' α-cédrène "artificiel" correspondent sans doute à notre (8αH) cédrane 34.

==========

CHAPITRE III

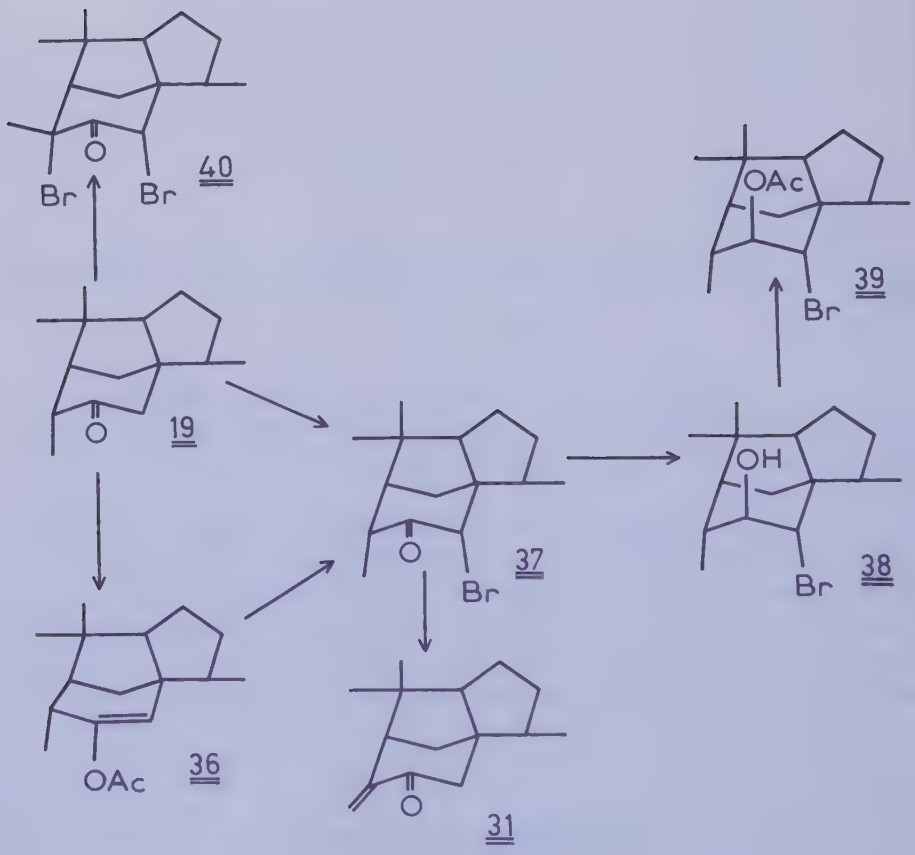
Les dérivés bromés de la cédranone et de la cédranedione

Le bicyclo (3:2:1) octane présente des particularités stéréochimiques intéressantes, que WAEGELL et JEFFORD ont pu expliquer par une extension de la description de l'Effet Réflexe (25,29).

Le squelette du cédrane comprend un fragment bicyclooctanique, qui laissait attendre des particularités stéréochimiques comparables. Nous avons ainsi été amenés à l'étude décrite ci-dessous. Comme nous le verrons, si divers aspects stéréochimiques sont bien comparables dans cette série à ceux de la série bicyclique de base, leur explication n'est pas ici seulement dans l'Effet Réflexe.

Bromation de la cédranone

La bromation directe de la cédranone 19 par le brome dans l'acide acétique, par le perbromure de pyridinium dans le THF ou l'acide acétique (3,5) ou par le perbromure de triméthylphénylammonium dans le THF (5), donne comme produit majeur la bromo-10α (8βH) cédranone-9 37. Les produits secondaires obtenus simultanément sont instables, et rendent la purification aléatoire. Nous avons donc plutôt utilisé la bromation de l'acétate d'énol 36. Ce dernier a été obtenu par réaction d'échange avec l'acétate d'isopropényle (7). Sa structure découle notamment de façon univoque de son spectre de RMN, qui montre les signaux du proton vinylique en C-10 et du groupe méthyle, toujours secondaire, en C-8; nous n'avons pas trouvé de trace du second isomère possible (Δ^8).



L'acétate d'énol 36 a été bromé par un équivalent de brome dans l'acide acétique. La bromocétone obtenue est relativement instable. Par exemple, elle se débromhydrate partiellement par chromatographie sur silice pour donner la cédrène-8(15) one-9 31 (R_F, IR). Cependant, la structure de la bromocétone n'est pas celle d'une bromo-8 cédranone, et la débromhydratation s'est accompagnée d'une migration apparente de l'halogène, comme dans quelques cas déjà connus (46). En effet :

- Le spectre de RMN comprend le triplet ($J_1=J_2=1,5$ Hz) du au proton équatorial -CHBr-CO-, couplé à longue distance (10,17) avec les protons équatoriaux en C-8 et C-11.

- les spectres IR (8) et UV (9) ainsi que le dichroïsme circulaire (DC), discuté plus loin, révèlent le caractères axial de la liaison C-Br.

En outre, le doublet d'un des méthyles secondaires de la cédranone, celui en C-8 (caractérisé en particulier par sa constante de couplage J=7,2 Hz au lieu de J=6,7 Hz pour le méthyle en C-2) est déplacé de 68,5 Hz dans la cédranone à 84,5 Hz; ce déplacement correspond au déblindage attendu pour la disposition diaxiale du méthyle et du brome de la bromo-10 α (8βH) cédranone-9 **37** (47).

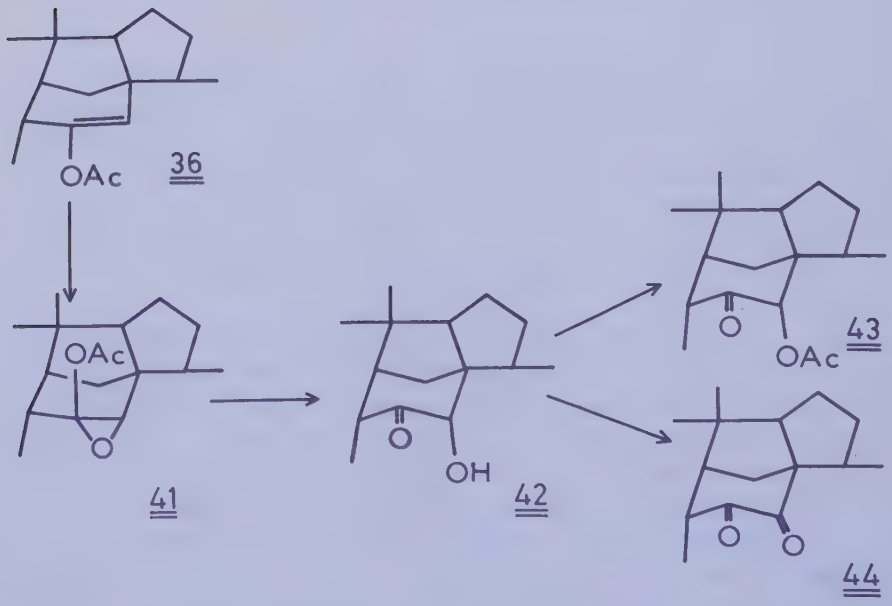
La bromocétone **37** a été réduite en bromhydrine **38** par le borohydrure de potassium en présence d'acide borique (11). Le spectre de RMN de cette bromhydrine montre que l'hydroxyle est axiale (couplage à longue distance entre H-9 et H-7, tous deux équatoriaux). L'acétylation de la bromhydrine **38** donne bien l'acétate **39** dont le spectre de RMN est en accord avec la structure, mais cette réaction est lente, ce qui confirme le caractère axial de l'hydroxyle (4).

Par addition de deux équivalents de brome à la cédranone **19** en solution acétique, on obtient une dibromocétone, à laquelle nous attribuons la structure **40**, diaxiale pour les bromes, d'après ses spectres UV, IR, de RMN et de DC (discuté plus loin). Cette structure est en particulier en accord avec la présence, dans le spectre de RMN, d'un singulet à 125 Hz, attribuable au méthyle en C-8, CH_3-C-Br, et d'un doublet attribuable au proton équatorial en C-11. On notera la valeur plus élevée de la constante de couplage à longue distance (^4J=2,5 Hz au lieu de 1,5 Hz pour la monobromocétone **37**),ce qui traduit certainement les déformations différentes du dérivé dibromé.

Obtention et bromation de la cédranedione.

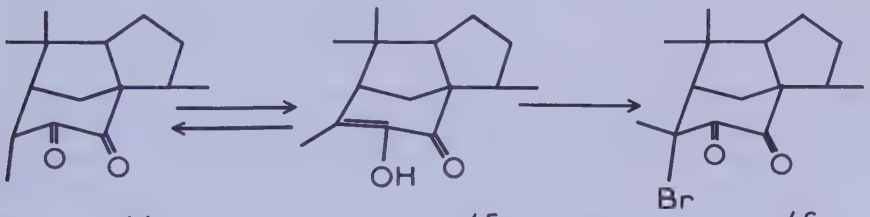
L'oxydation de l'acétoxy-9 (8βH) cédrène-9 **36** par l'acide p-nitroperbenzoïque dans l'éther donne l'époxy-9α:10 acétoxy-9 (8βH) cédrane **41**. Le spectre de RMN de **41** semblerait indiquer une configuration α du cycle époxydique. Vers 39,5 Hz, donc à champ très élevé, on observe un doublet élargi, que nous pouvons attribuer à une partie

d'un système ABX, provenant du proton équatorial en C-11. Le signal du proton en C-10 est aussi élargi, qui peut confirmer le couplage à longue distance soit avec un proton en C-11, soit avec un proton en C-11 et un en C-8. Or, un si grand déplacement vers les champs élevés ne peut être du qu'à l'effet intense de l'époxyde dans la configuration indiquée (48).



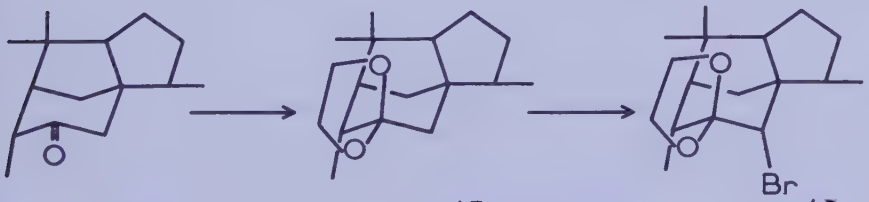
Cette configuration est d'autre part indiquée par hydrolyse basique douce, en hydroxy-10α (8βH) cédranone-9 42 (bien sûr, on ne peut pas exclure ici une épimérisation en C-10). La configuration α , axiale , du groupe hydroxyle découle ici des spectres IR, UV, de DC et de RMN. Par exemple, dans ce dernier spectre, on observe pour le proton en C-10 un doublet de doublets ($^4J_1$=0,5 Hz; $^4J_2$= 0,6 Hz), attribué aux couplages à longue distance avec les protons équatoriaux en C-8 et C-11. L'acétate correspondant 43 a également des propriétés spectrales en accord avec la structure proposée.

L'oxydation chromique de l'hydroxycédranone 42 a permis d'obtenir l' α-dicétone attendue 44, sous forme non-énolisée (couleur jaune, spectres). Un traitement alcalin doux isomérise cette α-dicétone en diosphénol 45. Les deux formes sont ici de stabilité comparable, et un traitement acide doux permet d'isomériser la forme énolique 45 en dicétone 44. Un essai de transposition benzilique n'a conduit qu'à la forme énolique.



44 45 46

La bromation du diosphénol 45 donne la bromo-8α cédranedione-9,10 46. La configuration axiale du brome a été admise ici par analogie avec l'ensemble des résultats précédents, qui démontrent la prépondérance de la bromation axiale (vide infra).



19 47 48

Nous mentionnons également dans la partie expérimentale la préparation du dioxolanne 47, dont la bromation (5) a conduit à un produit très instable, qui n'a pas pu être purifié, mais dont les propriétés spectrales montrent qu'il répond à la structure 48. Notons

en particulier le déplacement, de 54,4 Hz pour 47, à 69 Hz, du doublet du méthyle en C-8, qui dans 48 est déblindé par le brome 10-axial.

Dichroïsme Circulaire des cétones obtenues

La (8αH) cédranone-9 27 présente un effet Cotton négatif faible : $\Delta\varepsilon_{294}$ =-0,38 ; la (8βH) cédranone-9 19 présente un effet Cotton beaucoup plus intense : $\Delta\varepsilon_{299}$ = -1,79, en accord avec le diagramme d'octants (Figure 2), qui place le méthyle axial de C-8 dans un octant négativant. La bromocétone 37 au contraire présente un effet Cotton fortement positif : $\Delta\varepsilon_{325}$ = + 2,49, qui ne peut être causé que par la présence du brome dans un octant positif, en accord avec la structure proposée, qui place ce brome dans l'octant inférieur droit. Pour la cétone dibromée 40, on pourrait s'attendre, en première analyse, à un effet Cotton comparable à celui de la (8αH) cédranone-9, les deux bromes étant placés de façon symétrique par rapport au carbonyle. En fait, l'effet Cotton observé est bien négatif, mais beaucoup plus intense ($\Delta\varepsilon_{344}$ = -2,53): ceci doit sans doute être rapproché du fait que le coefficient d'extinction moléculaire de la bande $n\rightarrow\pi^*$ de la dibromo-8α, 10α cédranone-9 est environ six fois plus élevé que celui de la cétone non-bromée.

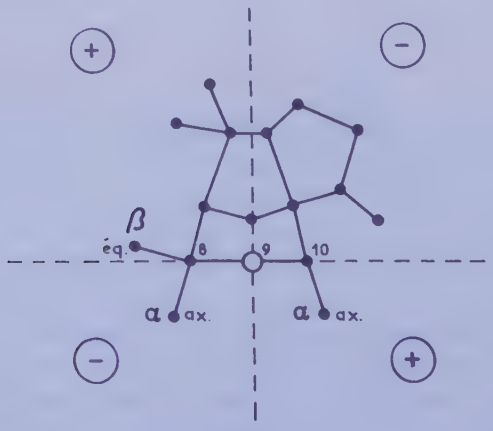


Figure 2.

Dans l' α-cétol 42, le groupe hydroxyle se projette dans un octant positif ; effectivement, le dichroïsme circulaire de cet cétol ($\Delta\varepsilon_{319}$=-1,10) est légèrement moins négatif que celui de la cétone non-hydroxylée. On devrait attendre un effet Cotton semblable pour l'acétate correspondant 43. En réalité, on observe un effet Cotton beaucoup plus fortement négatif ($\Delta\varepsilon_{316}$=-4,41). Nous ne connaissons aucune analogie pour cette anomalie, que nous pensons pouvoir interpréter provisoirement par un blocage de rotation du groupe acétate, axial, plaçant dans un octant antérieur (négativant) une partie importante de ce groupe (49).

Dans tous ces produits, la position du maximum de DC est en accord avec la configuration axiale des substituants (50).

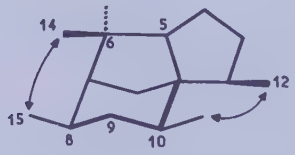
Discussion

Dans le chapitre précédent, nous avons signalé que, des cédranones-9, l'épimère (8βH),possédant un groupe méthyle axial, est plus stable que son isomère (8αH), dont le groupe méthyle est équatorial. Nous avions interprété "cette inversion des règles usuelles de stabilité par la conjonction de deux facteurs : l'interaction des deux groupes méthyles C-15 et C-14 (s'il est équatorial) d'une part, qui déstabilise la forme (8αH) - et d'autre par la stabilisation de la forme axiale (8βH) par "effet réflexe inverse" du au pont C-5/C-6 (25,29).

Les mêmes facteurs jouent ici pour favoriser des produits présentent deux groupes co-axieux en C-8 et C-10. Pour C-10, outre l'effet réflexe inverse jouerait une interaction rédhibitoire entre un substituant équatorial en C-10 et le groupe méthyle C-12. Nous pensons cependant que le facteur le plus important est ici l'effet réflexe inverse, qui déforme suffisamment le squelette pour permettre sans difficulté particulière l'obtention, par attaque par la face α cependant protégée par le groupe méthyle 8α, des produits décrits.

Par contre, c'est sans doute l'interaction C-15/C-14 qui est responsable au premier chef de l'énolisation préférentielle de la

(8βH) cédranone vers C-10 (formation de l'acétate d'énol 36), ainsi que de la stabilité relative, sous forme non-énolisés, de l'α-dicétone 44; nous avons décrit antérieurement d'autres exemples d'α-dicétones non-énolisées bien qu'énolisables, pour lesquels une interprétation voisine a été proposée (51).



==========

CONCLUSION.

Au cours de ce travail nous avons montré que l'interaction diaxiale entre un hydrogène et un méthyle est insuffisante pour donner naissance au mécanisme de l'effet réflexe.

Dans la série des dérivés du cédrane en C-8 et C-9, nos résultats nous permettent de décrire une série étendue d'hydrocarburres, d'alcools, d'époxydes et de cétones, dont les structures et le configurations sont maintenant prouvées de façon définitive.

Par la préparation des dérivés bromés de la cédranone et de la cédranedione, nous avons confirmé l'existence de l'effet réflexe inverse dans ce produit naturel.

==========

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales

Les spectres infrarouges ont été mesurés, soit sur un appareil Beckmann IR 5 A (prisme NaCl), soit sur un appareil Perkin-Elmer 21 (prisme NaCl). Les appareils ont été chaque fois préalablement étalonnés à l'aide d'un film de polystyrène. Sauf indication contraire, le solvant utilisé est le tétrachlorure de carbone.

Les spectres ultra-violets ont été déterminés avec un spectrophotomètre Beckmann DK-2.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été mesurés à 60 M Hz sur un appareil Varian A-60. Les déplacements chimiques sont donnés en cycles par seconde (Hz) à partir du tétraméthylsilane (TMS) pris comme référence interne, avec une précision de $\pm$ 1 Hz. Les constantes de couplage sont également données en Hz, avec une précision de $\pm$ 0,3 Hz; elles ont été obtenues par une analyse du premier ordre (s = singulet; d = doublet; t = triplet; m = multiplet; l = largeur à mi-hauteur).

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à 20-23°C dans une cuve de 0,2 dm sur un polarimètre Jouan (c=0,5 - 1%) dans le chloroforme, avec une précision de $\pm$ 0,5°.

Les courbes de dichroïsme circulaire (DC) ont été mesurées sur un dichrographe Roussel-Jouan (c=0,1 - 0,3 %). Précision : $\pm$ 1 mμ ; $\Delta\varepsilon$ $\pm$ 0,02.

Les chromatographies gazeuses ont été exécutées, soit sur un appareil Aerograph modèle 1520, soit sur un appareil Perkin-Elmer modèle 800, pour la détermination courante de la pureté des produits, ou pour mesurer les proportions des produits dans le mélange. La technique des chromatoplaques a été employée systématiquement pour contrôler la pureté d'un composé, ou pour suivre l'évolution d'une réaction.

Les points de fusion ont été pris au microscope Reichert et ne sont pas corrigés.

Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS, à Strasbourg ou à Paris.

La méthode usuelle d'isolement (traitement habituel) comporte une extraction à l'éther du mélange réactionnel préalablement dilué dans l'eau, trois lavages à l'eau, un lavage avec une solution diluée de bicarbonate de sodium, un nouveau lavage à l'eau, un lavage avec une solution saturée de chlorure de sodium, un séchage sur sulfate de sodium, puis évaporation sous vide du solvant.

L'éther de pétrole employé est l'éther de pétrole Eb = 35-65°C. L'acide acétique est de l'acide acétique glacial Merck (99-100%), indifférent à l'acide chromique. L'acide silicique pour chromatographie sur colonne (Kieselgel 0,05 - 0,20 mm) et la silice pour chromatographie sur couche mince (Kieselgel G nach Stahl)sont des produits Merck.

****

Triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 1.

La dihydroisophorone est purifiée par chromatographie sur acide silicique. Le mélange éther de pétrole - 5% d'éther élue la cétone 1.

IR : ν(C=O) 1708 cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1418 cm^{-1} (21).

UV : λ_{max}^{EtOH} = 272 mμ(ε=34).

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 52,7 Hz(s); 63 Hz(s); 60,4 Hz (d; J=5,2 Hz).

Acétates du triméthyl-3,3,5 cyclohexène-1 ol-1 et du triméthyl-3,3,5 cyclohexène-6 ol-1 2 et 3.

On ajoute 36 ml d'acétate d'isopropényle et 0,16 ml d'acide sulfurique concentré à 9,4 g de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 1. Le mélange est chauffé à reflux sous atmosphère d'azote pendant 1 h, après quoi 12 ml de solvant sont distillés en maintenant constamment une atmosphère d'azote dans le ballon. Après refroidissement le résidu est dissous dans l'éther et lavé successivement avec une solution saturée de NaCl jusqu'à neutralité. La couche est séchée, l'éther est évaporée et le residu est distillé. On obtient 9,8 g de mélange des acétates d'énols de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 2 et 3. Eb_{19} = 101-102°. Rdt.= 75%.

Les essais de séparation des deux constituants de ce mélange par chromatographie sur silice ou sur silice imprégné de nitrate d'argent ont échoué. La séparation a finalement été réalisée par chromatographie en phase gazeuse. Les conditions utilisées sont les suivantes:

Colonne: Apiezon H, 3 m; températures: colonne 155°; détecteur 215°; injecteur 190°; gaz porteur: hydrogène 3 kg/cm^2 à l'entrée; 60 cm^3/mn de débit.

Acétate du triméthyl-3,3,5 cyclohexène-1 ol-1 2.

IR : ν(C=O) 1760 cm^{-1}; ν(C=C) 1690 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 62 Hz(s); 62 Hz(s); 59 Hz(d; J=6 Hz).
($\underline{CH}_3$-CO-) 120 Hz(s).
($\underline{H}$-C=) 301 Hz(m; l=3 Hz).

Analyse: $C_{11}H_{18}O_2$(182,25): Calc.% C 72,49 H 9,96
Tr. 72,62 9,85

Acétate du triméthyl-3,3,5 cyclohexène-6 ol-1 5.

IR : ν(C=O) 1760 cm^{-1}; ν(C=C) 1690 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): (CH_3-) 58 Hz(s); 60 Hz(s); 62 Hz(d; J= 5 Hz).
(CH_3-CO-) 121,5 Hz(s).
(H-C=) 316 Hz(m; l=5 Hz).

Analyse: $C_{11}H_{18}O_2$(182,25): Calc.% C 72,49 H 9,96
Tr. 72,52 9,91

Bromo-2 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 3.

On dissout 40 mg d'acétate de triméthyl-3,3,5 cyclohexène-1 ol-1 2 et 30 mg d'acétate de sodium dans 10 ml d'acide acétique; on agite et on ajoute goutte à goutte une solution de 36 mg de brome dans 10 ml d'acide acétique. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 2 h, puis on ajoute de l'eau. Après le traitement habituel on recueille 45 mg de produit brut que l'on chromatographie sur 3 g de SiO_2. Le mélange éther de pétrole - 2% éther élue 32 mg de composé 3. Rdt.= 66%.

IR : ν(C=O) 1720 cm^{-1} ± 2 cm^{-1} (dans les solvants suivants: C_6H_{12}, CCl_4, $CHCl_3$, C_6H_5Cl, C_2H_5I, C_2H_5Br, C_5H_5N, C_5H_7CN, CH_3NO_2, CH_3CN) (3); δ(CH_2) en α du carbonyle 1420 cm^{-1} (21).

UV : λ_{max}= 309 mμ ± 1 mμ(ε=126 ± 10) (dans les solvants suivants: C_6H_{12}, CCl_4, $CHCl_3$, AcOEt, C_2H_5OH, CH_3OH, CH_3CN) (3).

RMN(CCl_4): (CH_3-) 64 Hz(s); 69 Hz(s); 61,5 Hz(d; J=5 Hz).
(CH_D-Br) 225 Hz(t; $J_1=J_2$ ~1,2 Hz).

Analyse: $C_9H_{15}OBr$(219,13): Calc.% C 49,33 H 6,90 Br 36,47
Tr. 49,45 6,98 36,45

Bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 6.

Ce composé est obtenu à partir de l'acétate d'énol 5 de la même façon que le composé 3 est obtenu à partir de l'acétate d'énol 2. Rdt.= 65%.

IR : ν(C=O) 1718 cm^{-1} ± 2 cm^{-1} (dans les mêmes solvants que le composé 3) (3); δ(CH_2) en α du carbonyle 1420 cm^{-1} (21).

UV : λ_{max}= 309,5 mμ ± 1,5 mμ(ε=125 ± 9) (dans les mêmes solvants que le composé 3) (3).

RMN(CCl_4): (CH_3-) 53 Hz(s); 64 Hz(s); 64,8 Hz(d; J=5,5 Hz).

(CH_D-Br) 242 Hz(m; assimilable à un sextuplet; l= 5 Hz; J_1~3Hz; J_2~J_3~1,4Hz).
(H_E-C-) 180 Hz(d; J=13 Hz).

Analyse:$C_9H_{15}OBr$(219,13): Calc.% C 49,33 H 6,90 Br 36,47
Tr. 49,20 6,98 36,25

Bromo-2 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1 4.

On ajoute par petites portions 55 mg de borohydrure de potassium à une solution de 30 mg de bromocétone 3 et de 66 mg d'acide borique dans 10 ml de méthanol. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 4 h, on dilue à l'eau et on extrait de la façon habituelle. On recueille 28 mg de produit brut que l'on chromatographie sur 2 g de silice. Le mélange éther de pétrole + 6% d'éther élue 25 mg d'une huile qui s'avère être un produit pur par chromatographie en couche mince. Rdt.= 83%.

IR : ν(OH) libre 3534 cm^{-1}; ν(OH) lié 3410 cm^{-1}.

Analyse:$C_9H_{17}OBr$(221,11): Calc.% C 48,88 H 7,75 Br 36,14
Tr. 48,77 7,89 35,82

Bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1 7.

Le composé 7 est obtenu à partir de la bromocétone 6 de la même façon que le composé 4 est obtenu à partir de la bromocétone 3. En partant de 25 mg de 6 on obtient 20 mg de 7 liquide. Rdt.= 80%.

IR($CHCl_3$) : ν(OH) libre 3580 cm^{-1}; ν(OH) lié 3400 cm^{-1}.

RMN($CDCl_3$): (CH_3-) 56 Hz(s); 56,5 Hz(s); 62 Hz(d; J=5,8 Hz).
(CH_D-Br) 273 Hz(m; l=5,6 Hz).
(CH_IOH) 218 Hz(m; l=22 Hz).

Analyse:$C_9H_{17}OBr$(221,11): Calc.% C 48,88 H 7,75 Br 36,14
Tr. 48,99 7,65 35,78

Ethylènedioxy-1,1 triméthyl-3,3,5 cyclohexane 8.

On chauffe à reflux une solution de 1 g de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 1 et 0,05 g d'acide p-toluènesulfonique dans un mélange de 3 g d'éthylène glycol et de 40 ml de benzène; l'eau est éliminée à l'aide d'un appareil de Dean-Stark. Après 24 h, on laisse refroidir la solution et après traitement habituel, on obtient un produit brut qu'on chromatographie sur 40 g de silice. Le mélange éther de pétrole + 2% d'éther élue le dioxolanne 8 avec un rendement quasi-théorique.

IR : ν(C-O) 1104 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 54 Hz(s); 58 Hz(s); 53 Hz(d; J=6 Hz).

C) 229 Hz(m; l=1 Hz; les quatre protons du cycle oxygéné ne sont pas rigoureusement équivalents à cause de la dissymétrie de la molécule).

Analyse:$C_{11}H_{20}O_2$(184,27): Calc.% C 71,70 H 10,95
Tr. 71,75 10,90

Ethylènedioxy-1,1 bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexane 9.

On dissout 300 mg de composé 8 dans 25 ml de tétrahydrofuranne et on ajoute la quantité équimoléculaire de P.T.T. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 2 h, on filtre; après traitement habituel du filtrat, on recueille un produit brut que l'on chromatographie sur 30 g d'acide silicique. Le mélange éther de pétrole + 2% d'éther élue 390 mg de composé 9. Rdt.= 90%.

IR : ν(C-O) 1106 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 57 Hz(s); 61 Hz(s); 57 Hz(d; J=5,5 Hz).

C) 234 Hz(m).

($\underline{CH}_D$-Br) 234 Hz (en prenant le spectre dans le benzonitrile ce signal apparaît sous la forme d'un multiplet ce qui laisse penser qu'il y a couplage à longue distance entre le proton H_D et le proton équatorial en C-6; ceci est confirmé par le fait que les deux protons en C-6 donnent un spectre de type AB dans lequel le doublet correspondant au proton équatorial a une structure fine de triplet).

Analyse:$C_{11}H_{19}O_2Br$(263,18): Calc.% C 50,19 H 7,28 Br 30,36
Tr. 50,27 7,35 30,16

Plusieurs essais ont été effectués en vue d'hydrolyser ce bromodioxolanne en la bromocétone correspondante 6. L'acide sulfurique dans l'acide acétique, l'acide p-toluènesulfonique, l'acide bromhydrique dans le CCl_4 ont été utilisés, soit à température normale, soit plus élevée. Bien que beaucoup de cas on obtienne un mélange des bromocétones 3 et 6, nous avons réussi, sans pouvoir préciser un mode opératoire reproductible, à obtenir une huile qui s'est révélée, d'après son spectre de RMN, être le produit 6 pratiquement pur.

Dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 10.

On ajoute une solution de 1,14 g de brome dans 30 ml d'acide acétique à une solution - que l'on agite - de 500 mg de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 1 dans 50 ml d'acide acétique. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 2 h, on dilue à l'eau, et après traitement habituel on recueille 1,02 g de produit brut, cristallin (F=82-89°). On recristallise ce produit le méthanol et on sublime; on obtient 860 mg de bromocétone 10 pure. Rdt.= 81%.

F= 90-91°.

IR : ν(C=O) 1742 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 305 mμ (ε=146).

RMN(CCl_4): (CH_3-) 54,5 Hz(s); 72 Hz(s); 66,5 Hz(d; J=5 Hz).
(CH_D-Br) 260 Hz(m; 1=5 Hz).
(CH_E-Br) 317 Hz(s).

Analyse:$C_9H_{14}OBr_2$(298,04): Calc.% C 36,27 H 4,74 Br 53,63
Tr. 36,50 4,75 54,11

Dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1 11.

294 mg de dibromocétone 10 et 620 mg d'acide borique sont dissous dans 20 ml de méthanol. On ajoute à cette solution, par petites portions 540 mg de borohydrure de potassium. Après 2 h on dilue le mélange réactionnel avec de l'eau, et après traitement habituel, on obtient 264 mg de produit brut, que l'on recristallise plusieurs fois dans le mélange éther de pétrole + 10% d'éther. On obtient 196 mg de 11 que l'on sublime sous vide. Rdt.= 66%.

F= 110-111°.

IR : ν(OH) libre 3550 cm^{-1}.

RMN($CDCl_3$): (CH_3-) 66 Hz(s); 66 Hz(s); 63 Hz(d; J= 6 Hz).
(CH_I-OH) 231 Hz(doublet dédoublé; J_1= 10,8 Hz; J_2= 3,2 Hz).
(CH_E-Br) 252 Hz(d; J= 10,8 Hz).
(CH_D-Br) 276,5 Hz(m; J_1=J_2 ~3 Hz; J_3~2 Hz).

Analyse:$C_9H_{16}OBr_2$(300,05): Calc.% C 36,03 H 5,38 Br 53,48
Tr. 36,20 5,12 53,59

Acétoxy-1 dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexane 12.

On laisse reposer pendant 4 h un mélange de 100 mg de bromhydrine 11, 1 ml de pyridine et 1 ml d'anhydride acétique. On dilue dans l'eau, extrait à l'éther, lave à l'acide chlorhydrique dilué jusqu'à neutralité, et après traitement habituel on recueille 105 mg de produit que l'on recristallise plusieurs fois dans le méthanol et que l'on sublime.

F= 62-63°.

IR : ν(C=O) 1745 cm^{-1}; ν(C-O) 1233 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): (CH_3-) 68 Hz(s); 68 Hz(s); 61,5 Hz(d; J= 6 Hz).
(CH_3-CO-) 135,5 Hz(s).
(CH_I-OAc) 288 Hz(doublet dédoublé; J_1= 10,9 Hz; J_2= 3,2 Hz).
(CH_E-Br) 248 Hz(d; J= 10,9 Hz).
(CH_D-Br) 267 Hz(m; 1= 7 Hz).

Analyse: $C_{11}H_{18}O_2Br_2$ (342,09): Calc.% C 38,63 H 5,31 Br 46,73
Tr. 38,44 5,23 46,80

Essais d'équilibration de la dibromocétone 10.

200 mg de dibromocétone 10 sont dissous dans 25 ml d'acide acétique et on ajoute 2 gouttes d'acide bromhydrique. On met la solution sous atmosphère d'azote et on suit la réaction par chromatographie sur couche mince. On n'observe aucun changement après une semaine. On dilue le mélange réactionnel avec de l'eau et après traitement habituel et chromatographie sur silice, on recueille 98% du produit de départ.

Lorsqu'on reproduit la même expérience mais cette fois-ci à 60°, après 3 jours, on peut mettre en évidence par chromatographie sur couche mince d'autres produits, en dehors du produit de départ. Le mélange qui n'a pu être séparé en ses composants par chromatographie sur silice contient vraisemblablement uniquement des produits de décomposition.

Oxydation de la bromhydrine 11.

On ajoute une solution de 250 mg de bichromate de sodium dans l'acide acétique à une solution de 60 mg de bromhydrine 11 et de 40 mg d'acétate de sodium dans 5 ml d'acide acétique. Après 2 h, on isole le produit de réaction et par le traitement habituel on obtient 50 mg de produit que l'on recristallise dans le méthanol. Ce produit est

identifié à la bromocétone 10 par son point de fusion, point de fusion mélange, R_F en chromatographie sur couche mince, et par les spectres IR, UV, et de RMN.

Carbométhoxy-1 hydroxy-1 triméthyl-2,4,4 cyclopentane 15.

On reflue 1 g de la bromocétone 10 et 1 g de potasse dans 5 ml d'eau pendant 40 h. On refroidit la solution, qui a jauni, et après traitement habituel on obtient un produit brut qui d'après la chromatographie en couche mince apparait comme étant un mélange d'acides. Ce mélange est traité par un excès de diazométhane dans l'éther. Au bout de 2 h, on isole de façon habituelle et on recueille 470 mg de produit brut que l'on chromatographie sur 28 g de silice. Le mélange éther de pétrole + 1% d'éther élue 45 mg de produit que nous n'avons pas identifié. Le mélange éther de pétrole + 5% d'éther élue 350 mg d'ester 15.

IR : ν(C=O) 1724 cm^{-1}; ν(OH) 3525 cm^{-1}; ν(C-O) 1229 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 51 Hz(s); 59 Hz(s); 62 Hz(d; J= 6 Hz).
($\underline{CH}_3$-CO_2-) 224 Hz(s).

Analyse: $C_{10}H_{18}O_3$ (186,24): Calc.% C 64,39 H 9,67
Tr. 64,48 9,58

Hydroxy-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexène-2 one-1 13.

On agite une solution de 1 g de dibromocétone 10 et de 1 g de potasse dans 30 ml d'eau, pendant 24 h à température ordinaire. La cétone se dissout entièrement et la solution se colore légèrement en jaune. On acidifie le mélange réactionnel avec de l'acide sulfurique et après traitement habituel on obtient 430 mg de produit que l'on recristallise plusieurs fois dans le méthanol et que l'on sublime. Rdt.= 82%.

F= 94-95°.

IR($CHCl_3$) : ν(OH) 3436 cm^{-1}; ν(C=O) 1681 cm^{-1}; ν(C=C) 1647 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 275,5 mμ(ε=10770); +NaOH λ_{max}= 321 mμ.

RMN($CDCl_3$): ($\underline{CH}_3$-) 63 Hz(s); 63 Hz(s).
($\underline{CH}_3$-C=) 111 Hz(t; couplage allylique avec un des protons en C-4; ^4J~1,1 Hz).

Analyse: $C_9H_{16}O_2$ (156,22): Calc.% C 70,10 H 9,15
Tr. 70,20 9,27

Tribromo-2,2,5 triméthyl-3,3,5 cyclohexanedione-1,6 14.

En traitant le composé 13 par unexcès de brome dans l'acide acétique, on obtient un produit que l'on isole de la façon habituelle. Le composé jaune que l'on recristallise dans méthanol est très instable et se décompose facilement en libérant de l'acide bromhydrique.

F= 108-109°.

IR($CHCl_3$) : ν(C=O) 1750 cm^{-1} et 1730 cm^{-1}.

UV(EtOH) : épaulement à 287 mμ(ε~439).
à 213 mμ(ε~4100).

RMN($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 89 Hz(s); 94,5 Hz(s); 120,5 Hz(s).
($\underline{H}$-C-$\underline{H}$) 156,5 Hz(d; partie centrale d'un spectre AB).

Analyse:$C_9H_{11}O_2Br_3$(390,93): Calc.% C 27,64 H 2,84 Br 61,32
Tr. 27,90 2,89 60,89

Cédranol-8β (Cédrol) 16.

Le cédrol naturel est recristallisé dans le méthanol(95%).

F= 85,5°; $[\alpha]_D$=+10,2°. Litt.(23): F= 86-87°; $[\alpha]_D$=+9,9 ± 0,4°.

IR : ν(OH) libre 3584 cm^{-1}; ν(OH) lié 3460 cm^{-1}.

RMN (CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s); 73 Hz(s); 77 Hz(s); 49,5 Hz(d; J= 6,2Hz).
($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz(s); 75 Hz(s); 78,5 Hz(s); 50 Hz(d; J= 6,5 Hz).

Déshydratation du cédrol: cédrène-8 (α-cédrène) 17.

a) par l'acide formique.

La déshydratation par l'acide formique a donné le cédrène "artificiel" $[\alpha]_D$=-77° à -78°. L'α-cédrène est obtenu par chromatographie du cédrène "artificiel" sur silice imprégné de nitrate d'argent (8%). L'éther de pétrole élue 98-99% de la quantité de départ.

$[\alpha]_D$=-92,1°. Litt.: $[\alpha]_D$=-91,22 à -91,33°(27); -93,5°(44); -96,5°(28); -93,3°(31).

IR(film): ν(C=C) 1665 cm^{-1}; δ(CH) 813 cm^{-1} et 799 cm^{-1}.
Litt.(44): ν(CH_2) 3022 cm^{-1}; ν(C=C) 1660 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 56,5 Hz(s); 60,5 Hz(s); 50 Hz(d; J= 6,5 Hz).
($C\underline{H}_3$-C=) 97,5 Hz.
($\underline{H}$-C=) 309 Hz(m; l= 7 Hz).

($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 61 Hz(s); 50 Hz(d; J=6,8 Hz).
($C\underline{H}_3$-C=) 100,5 Hz.
($\underline{H}$-C=) 312 Hz(m; l= 8 Hz).

b) par acide p-toluènesulfonique (G).

A une solution de 1110 g de cédrol naturel dans 3330 ml de toluène, on ajoute 8,6 g d'acide p-toluènesulfonique. On porte à reflux en éliminant l'eau au fur et à mesure de sa formation à l'aide d'un appareil de Dean-Stark. Après 1 h 30, on obtient 89,3 ml d'eau. La solution toluènique refroidie est lavée deux fois avec une solution diluée de bicarbonate de sodium, puis trois fois à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium, on évapore sous vide le solvant. Ce produit brut est distillé sur colonne Vigreux. On obtient ainsi 997,3 g d'α-cédrène 2. Rdt.= 97,8%.

Eb_4= 100 à 103°; $[\alpha]_D$=-91,2°.

Epoxydation de l'α-cédrène: Epoxy-8α:9 cédrane 18.

a) par l'acide p-nitroperbenzoïque.

On ajoute 1,1 g d'acide p-nitroperbenzoïque à une solution de 612 mg de cédrène-8 17 dans 60 ml d'éther éthylique anhydre. On laisse réagir pendant 5 h. L'excès d'acide est extrait par lavage avec une solution 5% de NaOH. La solution éthérée est lavée à l'eau et séchée. Après évaporation du solvant, les 680 mg de produit brut obtenu sont chromatographiés sur 30 g d'acide silicique. Le mélange à 2% d'éther dans l'éther de pétrole élue 645 mg d'époxy-8α:9 cédrane 18. Rdt.=97,5%.

$[\alpha]_D$=-107,7°; Litt.(7): $[\alpha]_D$=-91,4°.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 59,5 Hz(s); 70,5 Hz(s); 48 Hz(d; J= 6,5 Hz).
($C\underline{H}_3$-C-O-) 80 Hz(s).
($\underline{H}$-C-O-) 169 Hz(d; J= 4,1 Hz).
($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 60 Hz(s); 71 Hz(s); 48 Hz(d; J=6,5 Hz).
($C\underline{H}_3$-C-O-) 84,5 Hz(s).
($\underline{H}$-C-O-) 179 Hz(d; J= 3,9 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{24}O$(220,34): Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 82,03 11,16

b) par l'acide monoperphtalique (G).

On traite à 0° 213 g de cédrène-8 17 par 2635 ml de solution éthérée d'acide monoperphtalique (1,6 mole)*: On agite pendant 24 h à température ambiante, puis on essore la masse pour séparer l'acide phtalique formé et on lave le gateau avec de l'éther. Après traitement habituel, on obtient 234 g de produit brut que l'on distille sous vide. La distillation permet d'obtenir, avec un rendement voisin de 60%, l'époxy-8α:9 cédrane 18 renfermant une petite quantité de cédranone.

Isomérisation de l'époxy-8α:9 cédrane par $AlCl_3$: (8βH) cédranone-9 19 (G)

A une suspension de 38,5 g de chlorure d'aluminium dans 75 ml d'éther de pétrole, on ajoute pendant 30 mn, une solution de 55 g d'époxyde 18 dans 110 ml d'éther de pétrole. On laisse réagir 1 h sous azote. On refroidit le mélange à -5° et on hydrolyse avec 500 ml d'acide sulfurique à 5%. Après traitement habituel, on recueille 55 g de produit brut que l'on distille sous vide. On obtient 51,2 g de (8βH) cédranone-9 19. Rdt.= 93%.

$Eb_{0,5}$= 96°; $(\alpha)_D$=-86,9°. Litt.: Eb_4= 134°; $(\alpha)_D$=-84,7°(27); -87,5°(28).

DC(dioxanne): $\Delta\varepsilon_{299}$=-1,79.
(AcOH) : $\Delta\varepsilon_{289-291}$=-2,04;
(benzène) : $\Delta\varepsilon_{299}$=-1,83.
(AcOH+HCl): équilibration (24 h): $\Delta\varepsilon_{291}$=-1,96.

UV : λ^{CH}_{max}= 299 mμ(ε=27,5).

IR : ν(C=O) 1703 cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1416 cm^{-1}(21).

RMN(CCl_4) : ($\underline{CH_3}$-) 57,5 Hz(s); 57,5 Hz(s); 51,5 Hz(d; J= 6,7 Hz); 64,5 Hz(d; J= 7 Hz).

* La solution d'acide monoperphtalique a été préparée de la façon suivante: à une solution de 296 g d'anhydride phtalique dans 2000ml d'éther éthylique, on ajoute 500 ml d'eau oxygénée à 30% et on agite pendant 9 h à température ordinaire. On refroidit à 0° et on laisse reposer 14 h. On décante et on extrait la couche aqueuse à l'éther. On lave la solution éthérée à $(NH_4)_2SO_4$ 40%, puis on sèche sur Na_2SO_4. On obtient 3260 ml de solution contenant 2,02 mole (dosage) d'acide monoperphtalique.

($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s) ; 58,5 Hz(s), 51,5 Hz(d ; J= 6,7 Hz) ; 68,5 Hz(d ; J= 7,2 Hz).

(C_6H_6) : ($C\underline{H}_3$-) 47,5 Hz(s) ; 53,5 Hz(s) ; 40 Hz(d ; J= 6,4 Hz) ; 57,5 Hz(d ; J= 7 Hz).

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 81,93 11,25

Action du tibal sur l'époxy-8α:9 cédrane : Cédrène-8(15) ol-9α 20 (G).

A une solution de 89 g d'époxy-8α:9 cédrane 18 dans 180 ml d'éther de pétrole anhydre chauffée à reflux, sous atmosphère d'azote, on ajoute pendant 1 h une solution de 89 g de tibal dans 220 ml d'éther de pétrole. Après additon du tibal, on chauffe encore 30 mn, puis on refroidit le mélange réactionnel à -10°. On ajoute goutte à goutte 50 ml d'éthanol, puis 750 ml d'acide sulfurique à 10%. On laisse remonter la température à 20° pour dissoudre entièrement l'alumine. Une partie du cédrène-8(15) ol-9α 20 est cristallisée par essorage et lavages jusqu'à neutralité, on obtient 81,6 g de produit. Par distillation des eaux-mères, on obtient encore 9,4 g de produit, lesquels par recristallisation dans le mélange cyclohexane-éther de pétrole (1:1) fournissent 5,1 g de 20.* Rdt.= 97,6%.

F= 129,5°(sublimé) ; $[\alpha]_D$=+11,0°. Litt. F= 129,4 à 129,8° (28) ; 129 à 130° (32) ; $[\alpha]_D$=+12,83° (éthanol) (32).

IR($CHCl_3$) : ν(OH) libre 3559 cm^{-1} ; ν(OH) lié 3390 cm^{-1} ; ν(CH_2) 3063 cm^{-1} ; ν(C=C) 1640 cm^{-1} ; δ(CH) 900 cm^{-1}.

RMN($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s) ; 58 Hz(s) ; ~52,5 Hz(d ; J ~ 6,5 Hz).
($C\underline{H}_2$=) deux pics à 284,5 Hz et 299 Hz, chacun en triplet (J ~ 2 Hz).
($\underline{H}$-C-O) ~261 Hz(m élargi).

(C_6H_6) : ($C\underline{H}_3$-) 63 Hz(s) ; 67,5 Hz(s) ; 60 Hz(d ; J= 6,3 Hz).
($C\underline{H}_2$=) deux pics à 292,5 Hz et 319,5 Hz, chacun en triplet, (J ~ 2 Hz).
($\underline{H}$-C-O) ~256 Hz(m élargi).

Analyse : $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 81,65 10,84

*Nous avons constaté que la réaction conduite dans l'éther éthylique ou le benzène était moins sélective. Ceci est probablement dû au fait que ces deux produits sont de meilleurs solvants du cédrène-8(15) ol-9α et favorisent les réactions secondaires.

Action de l'époxy-8α:9 cédrane 18 sur le dibal (G).

A une solution de 16,4g de dibal dans 40 ml d'éther de pétrole anhydre, on ajoute pendant 30 mn, une solution de 22g d'époxy-8α:9 cédrane dans 45 ml d'éther de pétrole anhydre, puis on agite sous atmosphère d'azote pendant 6 h. On refroidit le mélange réactionnel à -10°. On ajoute goutte à goutte 20 ml d'éthanol, puis 190 ml d'acide sulfurique à 10%. On laisse remonter la température jusqu'à 20° et on isole de la façon habituelle. On obtient 20,2g de produit brut. La chromatographie en phase gazeuse a montré, que le mélange contient trois produits principaux. On essore une partie cristallisée (3,9g). Après recristallisation dans le mélange éther de pétrole-cyclohexane (1:1), on obtient 3,5g de cédrène-8(15) ol-9α 20. La phtalisation dans la pyridine du résidu (16,3g) permet d'éliminer le (8βH) cédranol-9β 22 et le cédrène-8(15) ol-9α 20 restants (7,4g). Les 8,3g intacts après phtalisation, ne sont constitués pratiquement que de cédranol-8α souillé de traces de cédranone. La boratisation d'échange effectuée sur ce produit permet d'obtenir du cédranol-8 21 pur.

Cédranol-8α 21

F=35-39°; $\{\alpha\}_D$=-7,0°

IR : ν(OH) libre 3565 cm^{-1}; ν(OH) lié 3440 cm^{-1};

RMN (CCl_4):(CH_3-) 60 Hz(s); 67 Hz(s); 76,5 Hz(s); 50,5 Hz(d;J=6,3 Hz)

Analyse: $C_{15}H_{26}O$ (222,36): Calc.% C 81,02 H 11,79
Tr. 81,02 11,52

Réductions de la cédranone 19 :(8βH) cédranol-9α 23 et (8βH)cédranol-9 22.

a) par l'hydrure de lithium et d'aluminium

A une solution de 1,65g de (8βH)cédranone-9 dans 40 ml d'éther éthylique anhydre, on ajoute 500 mg de $LiAlH_4$ et on chauffe à reflux pendant 20 h. Après destruction de l'excès de $LiAlH_4$ avec de l'acétate d'éthyle et isolement de la façon habituelle, on chromatographie sur 55g d'acide silicique. Le mélange à 6% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 805 mg de (8βH)cédranol-9β 22 et le mélange à 10% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 691 mg de (8βH)cédranol-9α 23.
Rdt. = 89,5%.

(8βH)cédranol-9β 22

$[\alpha]_D$ = -41°

IR :ν(OH)libre 3584 cm^{-1}; ν(OH) lié 3384 cm^{-1}.

RMN (CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 55,5 Hz(s); 69,5 Hz(s); 49,5 Hz(d; J=6,8 Hz); 58,5 Hz (d; J = 6 Hz).
($\underline{H}$-C-O) 217 Hz(m assimilable à un sextuplet; 1 = 12,5 Hz).

($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 55 Hz(s); 69 Hz(s); 49Hz (d; J=6,5 Hz);58,5 Hz(d; J=6,8 Hz).
($\underline{H}$-C-O) 218 Hz(triplet dédoublé; J_1=6,5 Hz; J_2=J_3=3 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{26}O$ (222,36): Calc. % C 81,02 H 11,79
Tr. 80,92 11,64

(8βH)cédranol-9α 23

F = 84° (sublimé); $[\alpha]_D$=-48°.

IR :ν(OH)libre 3571 cm^{-1}; ν(OH) lié 3300 cm^{-1};

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 56 Hz(s); 63,5 Hz(s); ~51 Hz(d; J ~7 Hz);52,5 Hz (d; J ~6 Hz);
($\underline{H}$-C-O) 244,5 Hz (triplet dédoublé; J_1=J_2=6,2 Hz;J_3=11 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{26}O$ (222,36);Calc. % C 81,02 H 11,79
Tr. 80,90 11,86

b) par le dibal (G)

A une solution de 7,55g de dibal dans 10 ml d'éther de pétrole anhydre portée à reflux sous atmosphère d'azote, on ajoute pendant 2h 30 une solution de 7,8g de (8βH) cédranone-9 dans 50 ml d'éther de pétrole anhydre, puis on reflue 1 h 30. On refroidit le mélange à -10° et on ajoute goutte à goutte 10 ml d'éthanol, puis 90 ml d'acide sulfurique à 10%. Après traitement habituel, on obtient 8,2g du mélange brut des (8βH) cédranols-9. La chromatographie gazeuse montre qu'il se compose de 60% de (8βH)cédranol-9β 22 et de 40% de (8βH)cédranol-9α 23*.

c) par le tibal (G)

Le même mode opératoire qu'avec le dibal est suivi pour le tibal

* Un résultat semblable est obtenu lorsqu'on ajoute la solution d'époxy-8α;9 cédrane au mélange dibal-chlorure d'aluminium.

pris comme réducteur; on obtient 7,2 g de produit brut, constitué par un un mélange à 84% de (8βH) cédranol-9β 22 et 16% de (8βH) cédranol-9α 23.

Hydroboration du cédrène-8 17: (8αH) cédranol-9α 26 (G).

A une solution de 306 g de cédrène-8 17 dans 600 ml d'éther anhydre, refroidie à -10°, on ajoute lentement 255,6 g de dibal, puis une solution de 187,2 g de borate de méthyle $B(OCH_3)_3$ dans 300 ml d'éther anhydre. On chauffe à reflux pendant 3 h. Après refroidissement à -10°, on ajoute goutte à goutte 120 ml d'éthanol, puis pendant 1 h, une solution de 510 ml de NaOH 3N. 20 mn après le début de l'addition de la solution de soude, on ajoute 595 ml d'H_2O_2 à 30%. Cette addition est également effectuée en 1 h, en maintenant la température de la masse réactionnelle au-dessous de 25°. On maintient l'agitation 1 h. On ramène à 15° et on ajoute lentement 1700 ml d'acide sulfurique à 20%. La masse partiellement cristallisée est essorée et lavée jusqu'à neutralité. Les solutions aqueuses épuisées à l'éther éthylique sont concentrées et essorées également. On obtient 287,5 g de produit cristallisé 26. Par distillation totale du solvant, on obtient 46,3 g de deuxième jet qui cristallise partiellement après quelques heures. Ce produit a été recristallisé dans le mélange benzène-éther de pétrole (1:3). Rdt.= 90%.

F_{cap}= 147-149°; $[\alpha]_D$=+2,7°. Litt. F= 143,5-144° (28); 147° (32); $[\alpha]_D$=±0° (éthanol) (32).

IR($CHCl_3$) : ν(OH) libre 3575 cm^{-1}; ν(OH) lié 3413 cm^{-1}.

RMN($CDCl_3$): ($\underline{CH_3}$-) 56,5 Hz(s); 67,5 Hz(s); 51 Hz(d; J= 6,9 Hz); ~69,5 Hz(d).
($\underline{H}$-C-O) 228 Hz (t dédoublé; $J_1=J_2$= 10 Hz; J_3= 6,2 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{26}O$ (222,36): Calc.% C 81,02 H 11,79
Tr. 81,24 11,33

Oxydation du (8αH) cédranol-9α 26: (8αH) cédranone-9 27 (G).

A une solution de 62,4 g de $Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ et 52,05 g d'acide sulfurique concentré dans 300 ml d'eau, on ajoute pendant 30 mn une solution de 66,6 g de (8αH) cédranol-9α 26 dans 120 ml d'éther, puis on agite 3 h. Après traitement habituel, on obtient 62,7 g de produit brut, qu'on dis-

tille sous vide. On recueille 56g de (8αH)cédranone-9 27*.Rdt.=85%.

F = 32,5 -34°; $[\alpha]_D$=-8,4°

DC (dioxanne):$\Delta\varepsilon_{302}$=-0,36; $\Delta\varepsilon_{293-294}$=-0,38.

DC (AcOH) :$\Delta\varepsilon_{285-290}$=-0,44

DC(benzène) :$\Delta\varepsilon_{304}$=-0,49; $\Delta\varepsilon_{296}$=-0,50.

DC(AcOH+HCl) équilibration (24h): $\Delta\varepsilon_{291}$=-1,92.

IR :ν(C=O) 1710cm^{-1}; δ(CH_2) en α du carbonyle 1421cm^{-1}(21).

RMN ($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 57,5 Hz(s); 60 Hz (s); 52 Hz(d;J=6,5 Hz); 70,7 Hz(d; J=7 Hz).

(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 57,5 Hz(s); 59,5 Hz(s); 67 Hz(d;J=6,7 Hz) ~52,5 Hz(d).

Analyse: $C_{15}H_{24}O$ (220,34) : Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 81,76 10,89

Réduction de la (8αH)cédranone-9 27 :(8αH)cédranol-9β 28 (G).

On dissout 52,8g de tibal dans 265ml d'éther de pétrole anhydre. On chauffe à reflux sous atmosphère d'azote et on ajoute pendant 3 h une solution de 39g de la (8αH)cédranone-9 27 dans 265ml d'éther de pétrole anhydre. Après l'addition de la cétone, on porte à reflux encore 3 h.

On refroidit à -10° et on ajoute goutte à goutte 50ml d'éthanol, puis 450ml d'acide sulfurique à 10%. Après traitement habituel,on recueille 39,5g de produit brut, qu'on distille sous vide.

500mg de produit distillé ont été chromatographiés sur 20g d'acide silicique.Le mélange à 3% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 485mg de (8αH)cédranol-9β 28. Rdt.(en produit pur) = 86,2 %.

$[\alpha]_D$ = - 29°.

IR($CHCl_3$) : ν(OH) libre 3597cm^{-1}; ν(OH)lié 3465cm^{-1}.

RMN($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 77 Hz(s); 50 Hz(d;J=6,5 Hz);70 Hz(d; J = 7 Hz).

*Pour préparer un échantillon analytique et les échantillons pour mesures spectrales, le produit était filtré très rapidement sur l'acide silicique et sublimé sous vide deux fois.

(H-C-O) 241,5 Hz(sextuplet mal résolu;$J_1=J_2$ ~4Hz;J_3 ~3,4Hz)

Analyse: $C_{15}H_{26}O$ (222,36) : Calc.% C 81,02 H 11,79
Tr. 81,06 11,67

Acétoxy-9 α(8βH) cédrane 25

A 200 mg de (8βH)cédranol-9α 23, on ajoute 2 ml de pyridine et 2ml d'anhydride acétique, puis on laisse reposer pendant 4h à la température ordinaire. On isole de la façon habituelle et on chromatographie sur 10g d'acide silicique. Le mélange à 1% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 236 mg d'acétoxy-9α (8βH)cédrane 25. Rendement théorique.

$\{\alpha\}_D$ = -38°

IR :ν(C=O)1733cm^{-1}; ν(C-O) 1245 cm^{-1}.

RMN (CCl_4):(C$\underline{H}_3$-) 56 Hz(s); 68 Hz(s); 50 Hz(d;J=7 Hz);50,5 Hz(d;J=6Hz).
(C$\underline{H}_3$-CO-) 117 Hz(s).
(H-C-O) 303 Hz(triplet dédoublé;$J_1=J_2$=6,8 Hz; J_3=10,8 Hz).

Analyse:$C_{17}H_{28}O_2$ (264,39):Calc. % C 77,22 H 10,67
Tr. 77,12 10,72

Acétoxy-9β (8βH)cédrane 24

Le composé 24 est obtenu à partir de (8βH)cédranol-9β 22 de la même façon que l'acétoxy-9α (8βH)cédrane 25, avec la seule différence que la réaction doit être poursuivie pendant 24 h au lieu de 4 h dans le cas précédent. En partant de 200mg de (8βH)cédranol-9β on obtient 218mg d'acétoxy-9β (8βH)cédrane 24. Rdt.= 92%.

$\{\alpha\}_D$ = -56°

IR :ν(C=O) 1735 cm^{-1}; ν(C-O) 1236 cm^{-1}.

RMN (CCl_4): (C$\underline{H}_3$-) 56,5 Hz(s); 66 Hz(s); 49,5 Hz(d;J=6,5 Hz);62 Hz (d; J=7,5 Hz).
(C$\underline{H}_3$-CO-) 118,5 Hz(s).
(H-C-O) 277,5 Hz(doublet complexe; J~6,5 Hz; l=11 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39):Calc. % C 77,22 H 10,67
Tr. 77,58 10,70

Acétoxy-9α (8αH) cédrane 29

L'acétoxy-9α (8αH) cédrane 29 est obtenu à partir du (8αH)cédranol-9α 26 de la même façon que les deux derniers produits 25 et 24. Le temps de réaction est de 3 h. On obtient 230 mg d'acétoxy-9α (8αH)cédrane 29. Rdt.= 97,5 %.

$[\alpha]_D$ = + 30,7°.

IR : ν(C=O) 1727cm^{-1}; ν(C-O) 1264 cm^{-1}.

RMN ($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 71 Hz(s); 80 Hz(d;J=6,7 Hz); ~61,5 Hz(d).
($C\underline{H}_3$-CO-) 122,5 Hz(s).
(H-C-O-) 305 Hz(octuplet; J_1=10 Hz; J_1=10,8 Hz; J_3=6,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39): Calc. % C 77,22 H 10,67
Tr. 77,49 10,70

Acétoxy-9β (8αH)cédrane 30

A 200 mg de (8αH)cédranol-9β 28, on ajoute 2 ml de pyridine et 2ml d'anhydride acétique. On chauffe au bain-marie, sous atmosphère d'azote pendant 4 h. On isole de la façon habituelle et on chromatographie sur 6g d'acide silicique. Le mélange à 1% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 226mg d'acétoxy-9β (8αH)cédrane 30. Rdt.= 95,5%.

$[\alpha]_D$ =-59°

IR : ν(C=O) 1724 cm^{-1}; ν(C-O) 1262 cm^{-1}.

RMN ($CDCl_3$):($C\underline{H}_3$-) 58 Hz(s); 77 Hz(s); 48 Hz(d;J=6,2 Hz); ~63,5 Hz (d).
($C\underline{H}_3$-) 124 Hz(s).
(H-C-O-) 312 Hz (m assimilable à un sextuplet; J_1=J_2~ 5 Hz;
J_3 ~ 2,5 Hz; 1 = 13,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39): Calc.% C 77,22 H 10,67
Tr. 76,94 10,42

Oxydation de cédrène-8(15) ol-9α 20:Cédrène-8(15) one-9 31 (G)

A une solution de 56,3g de cédrène-8(15) ol-9α 20 dans 1920 ml d'éther de pétrole anhydre, on ajoute 346g de MnO_2, puis on agite pendant 22 h à la température ambiante. On filtre le MnO_2, rince à trois reprises par 300 ml d'éther de pétrole et évapore le solvant. On obtient 57,2g de produit brut, qu'on distille sous vide. On obtient ainsi 48,8g de cédrène-8(15) one-9 31. Rdt. = 87,5 %.

$Eb_{0,35}$=96-106° ; $\{\alpha\}_D$=±0°.

DC(dioxanne) :$\Delta\varepsilon_{355-356}$=-0,54; $\Delta\varepsilon_{346}$=-0,51;$\Delta\varepsilon_{299-302}$=+0,063.

IR :$\nu(CH_2)$ 3063cm^{-1}; ν(C=O) 1695cm^{-1}; ν(C=C) 1616cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1412 cm^{-1} (21);δ(CH) 940cm^{-1}.

UV :λ_{max}^{EtOH} = 321 mμ (ε=28);λ_{max}=236,5 mμ (ε= 6410).

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 53 Hz(s); 62 Hz(s); 54 Hz(d;J=6,7 Hz).
($C\underline{H}_2$=) 303,5 Hz(d;J=2,3 Hz) et 355,5 Hz(d;J=2,3 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}O$ (218,33): Calc.% C 82,52 H 10,16
Tr. 82,62 10,12

Dimère de la cédrène-8(15) one-9 33

La cédrène-8(15) one-9 31 se dimérise spontanément. Après recristallisation dans l'acétone absolu, on obtient les cristaux du dimère. F=123-124,5°;$\{\alpha\}_D$=-8,4°.

DC(dioxanne):$\Delta\varepsilon_{327-328}$=+0,47; $\Delta\varepsilon_{316}$=+0,57; $\Delta\varepsilon_{306}$=+0,44.

IR : ν(C=O) 1721cm^{-1}; ν(C=C) 1695cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1420cm^{-1} (21).

RMN(C_6H_6) : ($C\underline{H}_3$-) 54 Hz(s); 54 Hz(s); 63,5 Hz(s); 63,5 Hz(s); 41,5 Hz(d;J=6,8 Hz); 41,5 Hz (d; J=6,8 Hz).

Analyse: $C_{30}H_{44}O_2$ (436,66): Calc. % C 82,52 H 10,16
Tr. 82,52 10,10

Par chauffage du dimère à 130° et distillation sous vide, on régénère la cédrène-8(15) one-9 31.

Réduction de la cédrène-8(15) one-9 31 :Cédrène-8(15) ol-9β 32 (G).

On dissout 57g de tibal dans 460ml d'éther de pétrole anhydre. On chauffe à reflux sous atmosphère d'azote et on ajoute pendant 3 h une solution de 42g de cédrène-8(15) one-9 31 dans 290 ml d'éther de pétrole anhydre, puis on porte à reflux pendant 2 h supplémentaires. Après refroidissement à -10°, on ajoute goutte à goutte 40 ml d'éthanol et 475 ml d'acide sulfurique à 10%. On isole de la façon habituelle.

On recueille 41,2g de produit brut. L'examen chromatographique du produit indique la présence de plusieurs substances secondaires, parmi lesquelles des traces de cétone non réduite, ainsi que quelques pour

cent de cédrène8(15) ol-9α 20.

La vitesse de phtalisation de ce dernier étant nettement plus élevée que celle de l'alcool cherché, la purification de cet isomère est effectuée par une double phtalisation dans la pyridine. La première phtalisation totale permet d'obtenir les deux alcools, sans traces de cétone. Une deuxième phtalisation partielle permet d'éliminer le cédrène-8(15) ol-9α 20. De cette façon, on obtient finalement 15g du cédrène-8(15) ol-9β 32. Rdt. = 36%.

$Eb_{0,2}$=97-98°; $[\alpha]_D$=-52,7°.

IR :ν(OH)libre 3584cm^{-1}; ν(OH) lié 3454 cm^{-1}; ν(CH_2) 3058cm^{-1}; ν(C=C) 1636 cm^{-1}; δ(CH) 907cm^{-1}.

RMN (CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-) 57,5 Hz(s); 62,5 Hz(s); 51 Hz(d;J=6,4 Hz).
($\underline{H}$-C-O-) 259 Hz(m assimilable à un quadruplet;l =9 Hz).
($\underline{CH}_2$=) deux pics à 290 Hz et 294 Hz, chacun dédoublé (J~ 2 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{24}O$ (220,34): Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 81,23 10,74

Hydrogénation catalytique de cédrène-8 17:(8αH)cédrane 34 (G).

Le (8αH)cédrane 34 est obtenu par hydrogénation catalytique du cédrène-8 17 en présence de Ni Raney et à l'autoclave (100 atm;100°C). Le rendement est pratiquement quantitatif.

$[\alpha]_D$=-8,9°.

RMN (CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-) 56,6 Hz(s); 68 Hz(s); 49,5 Hz(d;J=6,5 Hz); 61 Hz(d; J=5,1 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{26}$ (206,36) : Calc. % C 87,30 H 12,70
Tr. 87,58 12,54

Hydrogénolyse du cédrène-8(15) ol-9α 20: (8βH)cédrane 35 (G).

A une solution de 23,4g de dibal dans 60ml de xylène anhydre, sous atmosphère d'azote, on ajoute pendant 30 mn une solution de 16,6g de cédrène-8(15) ol-9α 20 dans 40 ml de xylène anhydre. On chauffe à reflux le mélange réactionnel pendant 22 h, puis on refroidit à -10°.On ajoute goutte à goutte 20ml d'éthanol et 275ml d'acide sulfurique à 10%. Après traitement habituel, on obtient 16,3g de produit brut, qu'on distille sous vide. On recueille ainsi 12,4g de (8βH) cédrane 35.Rdt=80%.

Eb_1=77°; $[\alpha]_D$=-24,5°.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-)53,5 Hz(s); 59,5 Hz(s); 50,5 Hz(d; J~7 Hz);53,5 Hz (d;J=5,1 Hz).

($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 54,5 Hz(s); 60 Hz(s); 51 Hz(d; J~7 Hz);54 Hz(d ; J = 5,2 Hz).

Analyse : $C_{15}H_{26}$ (206,36): Calc. % C 87,30 H 12,70
Tr. 87,42 12,75

Acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 36

On ajoute 0,1 ml d'acide sulfurique concentré à une solution de 5,5g de (8βH)cédranone-9 19 dans 25 ml d'acétate d'isopropényle. On chauffe à reflux sous azote pendant 1 h, puis on évapore une partie du solvant (acétone) sous pression réduite. Le résidu refroidi est traité de la façon habituelle. L'huile obtenue est chromatographiée sur 300g d'acide silicique. Le mélange de 2% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 6,39g d'acétate d'énol 36. Rdt.=97,5%.

F = 29-33°; $[\alpha]_D$=+47°.

IR : ν(C=O) 1754cm^{-1}; ν(C=C) 1667cm^{-1}; ν(C-O)~1220cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s); 71 Hz(s); 55,5 Hz(d;J=5,9 Hz);58,5 Hz(d; J=6,8 Hz).
($C\underline{H}_3$-CO-) 122,5 Hz(s).
($\underline{H}$-C=) 337,5 Hz(d; ^4J=0,7 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{26}O_2$ (262,38) : Calc. % C 77,82 H 9,99
Tr. 77,84 9,92

Bromo-10α (8βH)cédranone-9 37

On dissout 1,05g d'acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 36 dans 20ml d'acide acétique; on agite et on ajoute goutte à goutte une solution de 0,64g de brome dans 10ml d'acide acétique.On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 2 h, puis on ajoute de l'eau. Après le traitement habituel, on recueille 1,19g de produit brut, que l'on recristallise deux fois dans l'éther de pétrole. On obtient 0,67g de 37. Rdt.=56%.

F=61-63°; $[\alpha]_D$=+24°.

IR : ν(C=O) 1710 cm^{-1}.

UV : λ^{CH}_{max} = 323 mμ (ε=109).

DC(dioxanne): $\Delta\varepsilon_{322-326}$ = +2,49.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 60 Hz(s); 56,5 Hz(d; J=6,7 Hz); 84,5 Hz (d; J=7,3 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 239,5 Hz(t; $^4J_1 = {}^4J_2$ =1,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{23}OBr$ (299,24): Calc. % C 60,20 H 7,75 Br 26,71
Tr. 60,24 7,84 26,66

Bromo-10α (8βH)cédranol-9β 38

On ajoute par petites portions 610mg de borohydrure de potassium à une solution de 450mg de bromo-10α (8βH)cédranone-9 37 et 700mg d'acide borique dans 20 ml d'éthanol. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 18 h, on dilue à l'eau et on extrait de la façon habituelle. On recueille 475 mg de produit brut que l'on chromatographie rapidement sur 15g d'acide silicique. Le mélange de 3% d'éther dans l'éther de pétrole élue 345mg de 38 (liquide visqueux). Rdt. = 76%.

$[\alpha]_D$ = -66,5°.

IR : ν(OH) 3520cm^{-1}, ν(C-O) 1245cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz(s); 63,5 Hz(s); ~54 Hz(d; J~7 Hz); ~63,5 Hz (d; J~7 Hz).
($\underline{H}$-C-OH) ~223 Hz (doublet dédoublé de multiplets, non analysables; J_1~5 Hz; J_2~7 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 265,5 Hz(doublet de multiplets non analysables; J~5 Hz).

($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s); 62 Hz(s); ~53,5 Hz (d; J~7 Hz); ~65 Hz (d; J~7 Hz).
($\underline{H}$-C-OH) 235 Hz(doublet dédoublé dédoublé; J_1=5 Hz; J_2=7 Hz; ^4J=0,3 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 272 Hz (doublet de multiplets mal résolu; J=5 Hz; ^4J~1,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{25}OBr$ (301,25): Calc. % C 59,80 H 8,37 Br 26,52
Tr. 60,44 8,42 25,39

Bromo-10 α acétoxy-9β (8βH)cédrane 39

A 200 mg de bromo-10α (8βH) cédranol-9β 38, on ajoute 2ml de pyridine et 2ml d'anhydride acétique, puis on laisse reposer pendant 36 h à la température ordinaire. On isole de la façon habituelle; on obtient

216mg d'acétate de bromhydrine pratiquement pur. Rdt.=94,5%.(Pour préparer un échantillon analytique et les échantillons pour mesures spectrales, le produit a été sublimé sous vide).

$F=93-97°$; $\{\alpha\}_D=-20°$.

IR : ν(C=O) 1739cm^{-1}; ν(C-O) ~1241cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 60 Hz(s); 66 Hz(s); 53,5 Hz (d;J=7,1 Hz);67,5 Hz(d ; J=7 Hz).
($C\underline{H}_3$-CO-) 125 Hz(s).
($\underline{H}$-C-O-) 296,5 Hz(doublet dédoublé:J_1=7 Hz; J_2=5,2 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 254 Hz(doublet de multiplets, non analysables; J~5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{27}O_2Br$ (343,27): Calc.% C 59,47 H 7,93 Br 23,28
Tr. 59,64 7,82 23,15

Dibromo-8α,10α cédranone-9 **40**

On ajoute goutte à goutte une solution de 1,6g de brome dans 25ml d'acide acétique à une solution violemment agitée de 1,1g de (8αH)cédranone-9 **19** dans 25 ml d'acide acétique. Le premier équivalent est facilement absorbé, mais pendant l'addition du deuxième équivalent, la solution ne se décolore plus complètement. On laisse reposer 15h, on dilue à l'eau, et après traitement habituel on recueille 1,85g de produit brut, cristallin. On recristallise ce produit dans l'éther de pétrole; on obtient 1g de **40** pur. Rdt.=53%.

$F_{bloc\ Kofler}$=144°(décomp.); $\{\alpha\}_D=-143°$.

IR : ν(C=O) 1715cm^{-1}.

UV : λ^{CH}_{max} = 342mμ (ε=148).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{343-345}=-2,53$.

RMN($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 61,5 Hz(s); 65 Hz(s); 58 Hz(d; J=7,3 Hz).
($C\underline{H}_3$-C-Br) 125 Hz(s).
($\underline{H}$-C-Br) 250,5 Hz (d; ^{4}J=2,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}OBr_2$ (378,13): Calc.% C 47,64 H 5,86 Br 42,26
Tr. 47,54 5,83 42,35

Epoxy-9α;10 acétoxy-9β (8βH)cédrane **41**

A une solution de 5,35g d'acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 **36** dans 350 ml

d'éther anhydre, on ajoute 7,32g d'acide p-nitroperbenzoïque. On agite 5 h à température ordinaire. Le mélange des acides est extrait à la soude à 5%; on lave à l'eau, neutralise, sèche et évapore. On obtient 5,87g d'huile jaunâtre, qui cristallise après repos de quelques heures à -15°. On sublime plusieurs fois pour finalement obtenir 4,7g de 41. Rdt.=83%.

F=50-63°; $\{\alpha\}_D$=+5°.

IR : ν(C=O) 1748cm^{-1}, ν(C-O) ~1235cm^{-1}.

RMN(CCl_4): (partie méthylique mal résolue).
(C<u>H</u>$_3$-CO-) 118 Hz(s).
(<u>H</u>-C-O-) 192,5 Hz(singulet élargi, ^4J <0,5 Hz).
(C_6H_6): (C<u>H</u>$_3$-) 52,5 Hz(s); 74,5 Hz(s); 59 Hz(d;J=6,2 Hz);69 Hz (d; J=6,6 Hz).
(C<u>H</u>$_3$-CO-) 95,5 Hz(s).
(<u>H</u>-C-O) 207 Hz (singulet élargi; ^4J <0,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{26}O_3$ (278,38): Calc.% C 73,35 H 9,41
Tr. 73,61 9,54

Hydroxy-10α (8βH)cédranone-9 42

A 700ml d'une solution 0,5 N de soude (éthanol-eau 1:1), on ajoute 4,17g d'époxy-9α;10 acétoxy-9β (8βH)cédrane 41. Après 2 h d'agitation à température ordinaire, on isole de la façon habituelle 3,54g de liquide très visqueux, que l'on chromatographie sur 150g d'acide silicique. Le mélange de 12% d'éther dans l'éther de pétrole élue 2,95g d'hydroxycédranone 42. Rdt.=83%.

$\{\alpha\}_D$=-93°.

IR : ν(OH) 3390 cm^{-1}, ν(C=O) 1704cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH} = 311 mμ (ε=36).

DC(diox.): $\Delta\varepsilon_{318-320}$=-1,10.

RMN(CCl_4): (C<u>H</u>$_3$-) 55 Hz(s); 59 Hz(s); ~55 Hz(d; J ~ 6,8 Hz);75 Hz (d; J=7,6 Hz).
(<u>H</u>-C-OH) 230 Hz(doublet dédoublé; $^4J_1$=0,5 Hz; $^4J_2$=0,6 Hz)

Analyse: $C_{15}H_{24}O_2$(236,34): Calc.% C 76,23 H 10,24
Tr. 75,91 10,35

Acétoxy-10α (8βH)cédranone-9 43

A 105mg d'hydroxy-10α (8βH)cédranone-9 42, on ajoute 1 ml de pyri-

dine et 1 ml d'anhydride acétique. On laisse reposer 5 h à température ordinaire, puis on ajoute de l'eau et extrait de la manière habituelle. On recueille 124mg de 43.(F=64-73°). Rdt.=100%. (Plusieurs sublimations permettent d'élever le point de fusion à 72-74°).

$\{\alpha\}_D$=-177°.

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1754cm^{-1} et 1718 cm^{-1}; ν(C-O)≈1218 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH} =311 mμ(ε=49,5).

DC (diox.) : $\Delta\varepsilon_{314-318}$=-4,41.

RMN(CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-) 57,5 Hz(s); 59,5 Hz(s); 47 Hz(d; J=6,9 Hz);71 Hz (d; J=7,4 Hz).
($\underline{CH}_3$-CO-) 119,5 Hz(s).
($\underline{H}$-C-O) 298 Hz(doublet dédoublé; $^4J_1$=1,3 Hz; $^4J_2$=1,8 Hz)

Analyse: $C_{17}H_{26}O_3$ (278,38): Calc. % C 73,35 H 9,41
Tr. 73,17 9,32

(8βH) cédranedione-9,10 44

On met 2,36g d'hydroxy-10α (8βH) cédranone-9 42 en solution dans 50 ml d'acide acétique et ajoute une solution chaude (60-70°) de 3,5g de $Na_2Cr_2O_7$, 2 H_2O, dans 50ml d'acide acétique. On laisse réagir 15mn. Après refroidissement, on verse dans l'eau, puis extrait de la manière habituelle. On isole ainsi 1,8g de solide jaune. Une recristallisation dans l'éther de pétrole donne 1,47g de belles aiguilles jaunes (F=85-93°). Plusieurs recristallisations suivies d'une sublimation permettent d'élever le point de fusion à 90-94°. Rdt.=63%.

$\{\alpha\}_D$=-65°.

IR : ν(C=O) 1727 cm^{-1} et 1721 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 422 mμ(ε=35).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{442-451}$=+0,27; $\Delta\varepsilon_{392}$=-0,52; $\Delta\varepsilon_{311}$=-0,32; $\Delta\varepsilon_{267-269}$=-0,37.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 66 Hz(s); 66 Hz(s); 68 Hz(d; J=7,1 Hz); 72,5 Hz(d; J= 6 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}O_2$(234,33): Calc.% C 76,88 H 9,46
Tr. 76,81 9,23

Hydroxy-9 cédrène-8 one-10 45.

A une solution de 250 mg de la cédranedione 44 dans 15 ml d'étha-

Acétoxy-9α (8αH) cédrane 29

L'acétoxy-9α (8αH) cédrane 29 est obtenu à partir du (8αH)cédranol-9α 26 de la même façon que les deux derniers produits 25 et 24. Le temps de réaction est de 3 h. On obtient 230 mg d'acétoxy-9α (8αH)cédrane 29. Rdt.= 97,5 %.

$[\alpha]_D$ = + 30,7°.

IR : ν(C=O) 1727cm^{-1}; ν(C-O) 1264 cm^{-1}.

RMN ($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 71 Hz(s); 50 Hz(d;J=6,7 Hz); ~61,5 Hz(d).
($C\underline{H}_3$-CO-) 122,5 Hz(s).
(H-C-O-) 305 Hz(octuplet; J_1=10 Hz; J_1=10,8 Hz; J_3=6,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39): Calc. % C 77,22 H 10,67
Tr. 77,49 10,70

Acétoxy-9β (8αH)cédrane 30

A 200 mg de (8αH)cédranol-9β 28, on ajoute 2 ml de pyridine et 2ml d'anhydride acétique. On chauffe au bain-marie, sous atmosphère d'azote pendant 4 h. On isole de la façon habituelle et on chromatographie sur 6g d'acide silicique. Le mélange à 1% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 226mg d'acétoxy-9β (8αH)cédrane 30.Rdt.= 95,5%.

$[\alpha]_D$=-59°

IR : ν(C=O) 1724 cm^{-1}; ν(C-O) 1262 cm^{-1}.

RMN ($CDCl_3$):($C\underline{H}_3$-) 58 Hz(s); 77 Hz(s); 48 Hz(d;J=6,2 Hz); ~63,5 Hz (d).
($C\underline{H}_3$-) 124 Hz.(s).
(H-C-O-) 312 Hz (m assimilable à un sextuplet; J_1=J_2~ 5 Hz; J_3 ~ 2,5 Hz; 1 = 13,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$ (264,39): Calc.% C 77,22 H 10,67
Tr. 76,94 10,42

Oxydation de cédrène-8(15) ol-9α 20:Cédrène-8(15) one-9 31 (G)

A une solution de 56,3g de cédrène-8(15) ol-9α 20 dans 1920 ml d'éther de pétrole anhydre, on ajoute 346g de MnO_2, puis on agite pendant 22 h à la température ambiante.On filtre le MnO_2, rince à trois reprises par 300 ml d'éther de pétrole et évapore le solvant. On obtient 57,2g de produit brut, qu'on distille sous vide. On obtient ainsi 48,8g de cédrène-8(15) one-9 31. Rdt. = 87,5 %.

$Eb_{0,35}$=96-106° ; $[\alpha]_D$=±0°.

DC(dioxanne) : $\Delta\varepsilon_{355-356}$=-0,54; $\Delta\varepsilon_{346}$=-0,51; $\Delta\varepsilon_{299-302}$=+0,063.

IR : $\nu(CH_2)$ 3063cm^{-1}; $\nu(C=O)$ 1695cm^{-1}; $\nu(C=C)$ 1616cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1412 cm^{-1} (21); $\delta(CH)$ 940cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH} = 321 mμ (ε=28); λ_{max}=236,5 mμ (ε= 6410).

RMN(CCl_4) : ($\underline{CH}_3$-) 53 Hz(s); 62 Hz(s); 54 Hz(d;J=6,7 Hz).
($\underline{CH}_2$=) 303,5 Hz(d;J=2,3 Hz) et 355,5 Hz(d;J=2,3 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}O$ (218,33): Calc.% C 82,52 H 10,16
Tr. 82,62 10,12

Dimère de la cédrène-8(15) one-9 33

La cédrène-8(15) one-9 31 se dimérise spontanément. Après recristallisation dans l'acétone absolu, on obtient les cristaux du dimère. F=123-124,5°; $[\alpha]_D$=-8,4°.

DC(dioxanne): $\Delta\varepsilon_{327-328}$=+0,47; $\Delta\varepsilon_{316}$=+0,57; $\Delta\varepsilon_{306}$=+0,44.

IR : $\nu(C=O)$ 1721cm^{-1}; $\nu(C=C)$ 1695cm^{-1}; $\delta(CH_2)$ en α du carbonyle 1420cm^{-1} (21).

RMN(C_6H_6) : ($\underline{CH}_3$-) 54 Hz(s); 54 Hz(s); 63,5 Hz(s); 63,5 Hz(s); 41,5 Hz(d;J=6,8 Hz); 41,5 Hz (d; J=6,8 Hz).

Analyse: $C_{30}H_{44}O_2$ (436,66): Calc. % C 82,52 H 10,16
Tr. 82,52 10,10

Par chauffage du dimère à 130° et distillation sous vide, on régénère la cédrène-8(15) one-9 31.

Réduction de la cédrène-8(15) one-9 31 : Cédrène-8(15) ol-9β 32 (G).

On dissout 57g de tibal dans 460ml d'éther de pétrole anhydre. On chauffe à reflux sous atmosphère d'azote et on ajoute pendant 3 h une solution de 42g de cédrène-8(15) one-9 31 dans 290 ml d'éther de pétrole anhydre, puis on porte à reflux pendant 2 h supplémentaires. Après refroidissement à -10°, on ajoute goutte à goutte 40 ml d'éthanol et 475 ml d'acide sulfurique à 10%. On isole de la façon habituelle.

On recueille 41,2g de produit brut. L'examen chromatographique du produit indique la présence de plusieurs substances secondaires, parmi lesquelles des traces de cétone non réduite, ainsi que quelques pour

cent de cédrène8(15) ol-9α 20.

La vitesse de phtalisation de ce dernier étant nettement plus élevée que celle de l'alcool cherché, la purification de cet isomère est effectuée par une double phtalisation dans la pyridine. La première phtalisation totale permet d'obtenir les deux alcools, sans traces de cétone. Une deuxième phtalisation partielle permet d'éliminer le cédrène-8(15) ol-9α 20. De cette façon, on obtient finalement 15g du cédrène-8(15) ol-9β 32. Rdt. = 36%.

$Eb_{0,2}$=97-98°; $(\alpha)_D$=-52,7°.

IR :ν(OH)libre 3584cm^{-1}; ν(OH) lié 3454 cm^{-1}; ν(CH_2) 3058cm^{-1}; ν(C=C) 1636 cm^{-1}; δ(CH) 907cm^{-1}.

RMN (CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 57,5 Hz(s); 62,5 Hz(s); 51 Hz(d;J=6,4 Hz).
($\underline{H}$-C-O-) 259 Hz(m assimilable à un quadruplet;l =9 Hz).
($C\underline{H}_2$=) deux pics à 290 Hz et 294 Hz, chacun dédoublé (J~ 2 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{24}O$ (220,34): Calc.% C 81,76 H 10,98
Tr. 81,23 10,74

Hydrogénation catalytique de cédrène-8 17:(8αH)cédrane 34 (G).

Le (8αH)cédrane 34 est obtenu par hydrogénation catalytique du cédrène-8 17 en présence de Ni Raney et à l'autoclave (100 atm;100°C). Le rendement est pratiquement quantitatif.

$(\alpha)_D$=-8,9°.

RMN (CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 56,6 Hz(s); 68 Hz(s); 49,5 Hz(d;J=6,5 Hz); 61 Hz(d; J=5,1 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{26}$ (206,36) : Calc. % C 87,30 H 12,70
Tr. 87,58 12,54

Hydrogénolyse du cédrène-8(15) ol-9α 20: (8βH)cédrane 35 (G).

A une solution de 23,4g de dibal dans 60ml de xylène anhydre, sous atmosphère d'azote, on ajoute pendant 30 mn une solution de 16,6g de cédrène-8(15) ol-9α 20 dans 40 ml de xylène anhydre. On chauffe à reflux le mélange réactionnel pendant 22 h, puis on refroidit à -10°.On ajoute goutte à goutte 20ml d'éthanol et 275ml d'acide sulfurique à 10%. Après traitement habituel, on obtient 16,3g de produit brut, qu'on distille sous vide. On recueille ainsi 12,4g de (8βH) cédrane 35.Rdt=80%.

Eb_1=77°; $[\alpha]_D$=-24,5°.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-)53,5 Hz(s); 59,5 Hz(s); 50,5 Hz(d; J~7 Hz);53,5 Hz (d;J=5,1 Hz).

($CDCl_3$): ($C\underline{H}_3$-) 54,5 Hz(s); 60 Hz(s); 51 Hz(d; J~7 Hz);54 Hz(d ; J = 5,2 Hz).

Analyse : $C_{15}H_{26}$ (206,36): Calc. % C 87,30 H 12,70
Tr. 87,42 12,75

Acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 36

On ajoute 0,1 ml d'acide sulfurique concentré à une solution de 5,5g de (8βH)cédranone-9 19 dans 25 ml d'acétate d'isopropényle. On chauffe à reflux sous azote pendant 1 h, puis on évapore une partie du solvant (acétone) sous pression réduite. Le résidu refroidi est traité de la façon habituelle. L'huile obtenue est chromatographiée sur 300g d'acide silicique. Le mélange de 2% d'éther éthylique dans l'éther de pétrole élue 6,39g d'acétate d'énol 36. Rdt.=97,5%.

F = 29-33°; $[\alpha]_D$=+47°.

IR : ν(C=O) 1754cm^{-1}; ν(C=C) 1667cm^{-1}; ν(C-O)~1220cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s); 71 Hz(s); 55,5 Hz(d;J=5,9 Hz);58,5 Hz(d; J=6,8 Hz).
($C\underline{H}_3$-CO-) 122,5 Hz(s).
($\underline{H}$-C=) 337,5 Hz(d; ^4J=0,7 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{26}O_2$ (262,38) : Calc. % C 77,82 H 9,99
Tr. 77,84 9,92

Bromo-10α (8βH)cédranone-9 37

On dissout 1,05g d'acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 36 dans 20ml d'acide acétique; on agite et on ajoute goutte à goutte une solution de 0,64g de brome dans 10ml d'acide acétique.On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 2 h, puis on ajoute de l'eau. Après le traitement habituel, on recueille 1,19g de produit brut, que l'on recristallise deux fois dans l'éther de pétrole. On obtient 0,67g de 37. Rdt.=56%.

F=61-63°,$[\alpha]_D$=+24°.

IR : ν(C=O) 1710 cm^{-1}.

UV : λ^{CH}_{max} = 323 mμ (ε=109).

DC(dioxanne): $\Delta\varepsilon_{322-326}$ = +2,49.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 57 Hz(s); 60 Hz(s); 58,5 Hz(d;J=6,7 Hz); 84,5 Hz (d; J=7,3 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 239,5 Hz(t; $^4J_1 = {}^4J_2$=1,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{23}OBr$ (299,24): Calc. % C 60,20 H 7,75 Br 26,71
Tr. 60,24 7,84 26,66

Bromo-10α (8βH)cédranol-9β 38

On ajoute par petites portions 610mg de borohydrure de potassium à une solution de 450mg de bromo-10α (8βH)cédranone-9 37 et 700mg d'acide borique dans 20 ml d'éthanol. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant 18 h, on dilue à l'eau et on extrait de la façon habituelle. On recueille 475 mg de produit brut que l'on chromatographie rapidement sur 15g d'acide silicique. Le mélange de 3% d'éther dans l'éther de pétrole élue 345mg de 38 (liquide visqueux). Rdt. = 76%.

$[\alpha]_D$ = -66,5°.

IR : ν(OH) 3520cm^{-1}; ν(C-O) 1245cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz(s); 63,5 Hz(s); ~54 Hz(d; J~7 Hz); ~63,5 Hz (d; J~7 Hz).
($\underline{H}$-C-OH) ~223 Hz (doublet dédoublé de multiplets, non analysables; J_1~5 Hz; J_2~7 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 265,5 Hz(doublet de multiplets non analysables; J~5 Hz).

($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 58,5 Hz(s); 62 Hz(s); ~53,5 Hz (d; J~7 Hz); ~65 Hz (d; J~7 Hz).
($\underline{H}$-C-OH) 235 Hz(doublet dédoublé dédoublé; J_1=5 Hz; J_2=7 Hz; ^4J=0,3 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 272 Hz (doublet de multiplets mal résolu;J=5 Hz; ^4J~1,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{25}OBr$ (301,25): Calc. % C 59,80 H 8,37 Br 26,52
Tr. 60,44 8,42 25,39

Bromo-10 α acétoxy-9β (8βH)cédrane 39

A 200 mg de bromo-10α (8βH) cédranol-9β 38, on ajoute 2ml de pyridine et 2ml d'anhydride acétique, puis on laisse reposer pendant 36 h à la température ordinaire. On isole de la façon habituelle; on obtient

216mg d'acétate de bromhydrine pratiquement pur. Rdt.=94,5%.(Pour préparer un échantillon analytique et les échantillons pour mesures spectrales, le produit a été sublimé sous vide).

$F=93-97°$; $[\alpha]_D=-20°$.

IR : ν(C=O) 1739cm^{-1}; ν(C-O) ~1241cm^{-1}.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 60 Hz(s); 66 Hz(s); 53,5 Hz (d;J=7,1 Hz);67,5 Hz(d ; J=7 Hz).
($C\underline{H}_3$-CO-) 125 Hz(s).
($\underline{H}$-C-O-) 296,5 Hz(doublet dédoublé:J_1=7 Hz; J_2=5,2 Hz).
($\underline{H}$-C-Br) 254 Hz(doublet de multiplets, non analysables; J~5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{27}O_2Br$ (343,27): Calc.% C 59,47 H 7,93 Br 23,28
Tr. 59,64 7,82 23,15

Dibromo-8α,10α cédranone-9 **40**

On ajoute goutte à goutte une solution de 1,6g de brome dans 25ml d'acide acétique à une solution violemment agitée de 1,1g de (8αH)cédranone-9 **19** dans 25 ml d'acide acétique. Le premier équivalent est facilement absorbé, mais pendant l'addition du deuxième équivalent, la solution ne se décolore plus complètement. On laisse reposer 15h, on dilue à l'eau, et après traitement habituel on recueille 1,85g de produit brut cristallin. On recristallise ce produit dans l'éther de pétrole; on obtient 1g de **40** pur. Rdt.=53%.

$F_{bloc\ Kofler}$=144°(décomp.); $[\alpha]_D=-143°$.

IR : ν(C=O) 1715cm^{-1}.

UV : λ^{CH}_{max} = 342mμ (ε=148).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{343-345}=-2,53$.

RMN($CDCl_3$) : ($C\underline{H}_3$-) 61,5 Hz(s); 65 Hz(s); 58 Hz(d; J=7,3 Hz).
($C\underline{H}_3$-C-Br) 125 Hz(s).
($\underline{H}$-C-Br) 250,5 Hz (d; ^{4}J=2,5 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}OBr_2$ (378,13): Calc.% C 47,64 H 5,86 Br 42,26
Tr. 47,54 5,83 42,35

Epoxy-9α;10 acétoxy-9β (8βH)cédrane **41**

A une solution de 5,35g d'acétoxy-9 (8βH)cédrène-9 **36** dans 350 ml

d'éther anhydre, on ajoute 7,32g d'acide p-nitroperbenzoïque. On agite 5 h à température ordinaire. Le mélange des acides est extrait à la soude à 5%; on lave à l'eau, neutralise, sèche et évapore. On obtient 5,87g d'huile jaunâtre, qui cristallise après repos de quelques heures à -15°. On sublime plusieurs fois pour finalement obtenir 4,7g de 41.Rdt.=83%.

F=50-63°; $\{\alpha\}_D$=+5°.

IR : ν(C=O) 1748cm^{-1}; ν(C-O) ~1235cm^{-1}.

RMN(CCl_4): (partie méthylique mal résolue).
(C<u>H</u>$_3$-CO-) 118 Hz(s).
(<u>H</u>-C-O-) 192,5 Hz(singulet élargi; ^4J <0,5 Hz).
(C_6H_6): (C<u>H</u>$_3$-) 52,5 Hz(s); 74,5 Hz(s); 59 Hz(d;J=6,2 Hz);69 Hz (d; J=6,6 Hz).
(C<u>H</u>$_3$-CO-) 95,5 Hz(s).
(<u>H</u>-C-O) 207 Hz (singulet élargi; ^4J <0,5 Hz).

Analyse: $C_{17}H_{26}O_3$ (278,38): Calc.% C 73,35 H 9,41
Tr. 73,61 9,54

Hydroxy-10α (8βH)cédranone-9 42

A 700ml d'une solution 0,5 N de soude (éthanol-eau 1:1), on ajoute 4,17g d'époxy-9α;10 acétoxy-9β (8βH)cédrane 41. Après 2 h d'agitation à température ordinaire, on isole de la façon habituelle 3,54g de liquide très visqueux, que l'on chromatographie sur 150g d'acide silicique. Le mélange de 12% d'éther dans l'éther de pétrole élue 2,95g d'hydroxycédranone 42. Rdt.=83%.

$\{\alpha\}_D$=-93°.

IR :ν(OH) 3390 cm^{-1}; ν(C=O) 1704cm^{-1}.

UV :λ_{max}^{EtOH} = 311 mμ (ε=36).

DC(diox.):$\Delta\varepsilon_{318-320}$=-1,10.

RMN(CCl_4): (C<u>H</u>$_3$-) 55 Hz(s); 59 Hz(s); ~55 Hz(d; J ~ 6,8 Hz);75 Hz (d; J=7,6 Hz).
(<u>H</u>-C-OH) 230 Hz(doublet dédoublé; $^4J_1$=0,5 Hz; $^4J_2$=0,6 Hz)

Analyse: $C_{15}H_{24}O_2$(236,34): Calc.% C 76,23 H 10,24
Tr. 75,91 10,35

Acétoxy-10α (8βH)cédranone-9 43

A 105mg d'hydroxy-10α (8βH)cédranone-9 42, on ajoute 1 ml de pyri-

dine et 1 ml d'anhydride acétique. On laisse reposer 5 h à température ordinaire, puis on ajoute de l'eau et extrait de la manière habituelle. On recueille 124mg de 43.(F=64-73°). Rdt.=100%. (Plusieurs sublimations permettent d'élever le point de fusion à 72-74°).

$[\alpha]_D$=-177°.

IR ($CHCl_3$) : ν(C=O) 1754cm^{-1} et 1718 cm^{-1}; ν(C-O)≈1218 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH} =311 mμ(ε=49,5).

DC (diox.) : $\Delta\varepsilon_{314-318}$=-4,41.

RMN(CCl_4) : ($C\underline{H}_3$-) 57,5 Hz(s); 59,5 Hz(s); 47 Hz(d; J=6,9 Hz);71 Hz (d; J=7,4 Hz).
($C\underline{H}_3$-CO-) 119,5 Hz(s).
(H-C-O) 298 Hz(doublet dédoublé; $^4J_1$=1,3 Hz; $^4J_2$=1,8 Hz)

Analyse: $C_{17}H_{26}O_3$ (278,38): Calc. % C 73,35 H 9,41
Tr. 73,17 9,32

(8βH) cédranedione-9,10 44

On met 2,36g d'hydroxy-10α (8βH) cédranone-9 42 en solution dans 50 ml d'acide acétique et ajoute une solution chaude (60-70°) de 3,5g de $Na_2Cr_2O_7$, 2 H_2O, dans 50ml d'acide acétique. On laisse réagir 15mn. Après refroidissement, on verse dans l'eau, puis extrait de la manière habituelle. On isole ainsi 1,8g de solide jaune. Une recristallisation dans l'éther de pétrole donne 1,47g de belles aiguilles jaunes (F=85-93°). Plusieurs recristallisations suivies d'une sublimation permettent d'élever le point de fusion à 90-94°. Rdt.=63%.

$[\alpha]_D$=-65°.

IR : ν(C=O) 1727 cm^{-1} et 1721 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 422 mμ(ε=35).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{442-451}$=+0,27; $\Delta\varepsilon_{392}$=-0,52; $\Delta\varepsilon_{311}$=-0,32; $\Delta\varepsilon_{267-269}$=-0,37.

RMN(CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 66 Hz(s); 66 Hz(s); 68 Hz(d; J=7,1 Hz); 72,5 Hz(d; J= 6 Hz).

Analyse: $C_{15}H_{22}O_2$(234,33): Calc.% C 76,88 H 9,46
Tr. 76,81 9,23

Hydroxy-9 cédrène-8 one-10 45.

A une solution de 250 mg de la cédranedione 44 dans 15 ml d'étha-

nol, on ajoute 0,7 g de potasse et l'on chauffe 5 mn au bain-marie. Après le traitement habituel, on isole 242 mg d'une huile incolore, qui cristallise à -15°. Le produit est sublimé pour purification. Rdt.= 97%.

F=50-53°; $\{\alpha\}_D$=-35,5°.

IR : ν(OH) 3420 cm^{-1}; ν(C=O) 1678 cm^{-1}; ν(C=C) 1650 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 273 mμ(ε=9150).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{314}$=-5,74.

RMN(CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 59 Hz(s); 66,5 Hz(s); 64 Hz(d; J= 7,2 Hz); ($C\underline{H}_3$-C=) 111 Hz(s).

Analyse: $C_{15}H_{22}O_2$(234,33): Calc.% C 76,88 H 9,46
Tr. 77,07 9,46

Bromo-8α cédranedione-9,10 46.

A une solution de 123 mg de brome dans 10 ml d'acide acétique, on ajoute par portions 150 mg d'hydroxy-9 cédrène-8 one-10 45, puis on laisse reposer 2 h. Après traitement habituel, on obtient 198 mg d'une huile jaune, qui l'on filtre sur 2 g d'acide silicique. On recueille 186 mg de la bromodicétone 46 pure. Rdt.= 92,5%.

$\{\alpha\}_D$=-325°.

IR : ν(C=O) 1727 cm^{-1}.

UV : λ_{max}^{EtOH}= 404 mμ(ε=44,5).

DC(diox) : $\Delta\varepsilon_{440-445}$=+0,084; $\Delta\varepsilon_{395-401}$=-2,66; $\Delta\varepsilon_{290-293}$=-3,31.

RMN(CCl_4): ($C\underline{H}_3$-) 69,5 Hz(s); 71,5 Hz(s); ~74 Hz(d; J~6,8 Hz). ($C\underline{H}_3$-C-Br) 129,5 Hz(s).

Analyse: $C_{15}H_{21}O_2Br$(313,22): Calc.% C 57,51 H 6,76 Br 25,51
Tr. 57,35 6,76 25,22

Ethylènedioxy-9,9 (8βH) cédrane 47.

On chauffe à reflux une solution de 1 g de (8βH) cédranone-9 19 et 0,05 g d'acide p-toluènesulfonique dans un mélange de 3 g d'éthylène-glycol et 40 ml de benzène; l'eau est éliminée à l'aide d'un appareil de Dean-Stark. Après 72 h, on laisse refroidir la solution et après traitement habituel, on obtient un produit brut, qu'on chromatographie sur 40 g d'acide silicique. Le mélange de 1% d'éther dans

l'éther de pétrole élue 783 mg du dioxolanne 47. Rdt.= 65%.

$[\alpha]_D$=-41°.

IR : ν(C-O) 1098 cm^{-1}.

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 54,5 Hz(s); 68 Hz(s); 48 Hz(d; J=5,9 Hz); 54,5 Hz(d; J= 7 Hz).

($\underline{CH}_2$-O, $\underline{CH}_2$-O >C) 229 Hz(m; non analysable).

Analyse: $C_{17}H_{28}O_2$(264,39): Calc.% C 77,22 H 10,68

Tr. 77,44 10,63

Bromo-10α éthylènedioxy-9,9 (8βH) cédrane 48.

On dissout 264 mg de dioxolanne 47 dans 20 ml de tétrahydrofuranne sec et on ajoute par portions 376 mg de tribromure de phényltriméthylammonium (PTT). On laisse reposer 30 mn. Après traitement habituel on obtient 388 mg d'une huile incolore, qui se décompose rapidement et qui de ce fait n'a pas pu être obtenue à l'état pur. Les mesures spectrales ont donc été effectuées sur le mélange brut de réaction.

Test de Beilstein - positif.

IR : ni ν(OH) ni ν(C=O).

RMN(CCl_4): ($\underline{CH}_3$-) 57 Hz(s); 67 Hz(s); ~53 Hz(d); 69 Hz(d; J= 6,8 Hz).

($\underline{CH}_2$-O, $\underline{CH}_2$-O >C) et ($\underline{H}$-C-Br) vers 220 Hz(m; non analysable).

==========

BIBLIOGRAPHIE

1) C.SANDRIS et G.OURISSON, Bull.Soc.Chim.,1958, p.1524.

2) H.DÜRR, G.OURISSON et B.WAEGELL, Chem.Ber., 1965, 98, 1858.

3) B.WAEGELL et G.OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1963, pp.495,496.

4) B.WAEGELL, Bull.Soc.Chim., 1964, p.855.

5) A.MARQUET, J.JACQUES et B.TCHOUBAR, Bull.Soc.Chim.,1965, p.511 ; A.MARQUET, M.DVOLAITZKY, H.B.KAGAN, L.MAMLOK,C.OUANNES et J.JACQUES, Bull.Soc.Chim., 1961, p.1822.

6) L.F.FIESER, Experiments in Organic Chemistry, 3e édition, D.C.Heath and Co., Boston, 1955.

7) W.G.DAUBEN, R.A.MICHELI et J.F.EASTHAM, J.amer.chem.Soc.,1952,74, 3852.

8) R.N.JONES, D.A.RAMSAY, F.HERLING et K.DOBRINER, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 2828.

9) R.C.COOKSON, J.chem.Soc.,1954, p. 282.

10)S.STERNHELL, Rev.Pure App.Chem.,1964, 14, 15 ; - A.RASSAT, C.W.JEFFORD, J.M.LEHN et B.WAEGELL, Tetrahedron Letters, 1964, p.233.

11)S.P.BAKSHI et E.E.TURNER, J.chem.Soc.,1961, p.168.

12)O.WALLACH, Ann.Chem.,1918, 414, 296.

13)C.SANDRIS et G.OURISSON,Bull.Soc.Chim., 1956, p.958.

14)E.J.COREY, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2301.

15)E.J.COREY, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 3297.

16) J.ALLINGER et N.L.ALLINGER, Tetrahedron, 1958, 2,64.

17) J.MEINWALD et A.LEWIS, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 2769.

18) K.M.WELLMANN et F.G.BORDWELL, Tetrahedron Letters,1963,p.1703 ; A.NICKON, M.A.CASTLE, R.NARODA, C.E.BERKOFF et R.O.WILLIAMS, J.amer. chem.Soc., 1963, 85, 2185.

19) A.CHABAUD, M.FETIZON et M.GOLFIER, résultats non publiés.

20) J.I.MUSHER et E.J.COREY, Tetrahedron, 1962, 18, 791.

21) R.N.JONES et A.R.H.COLE, J.amer.chem.Soc.,1952, 74, 5648.

22) G.STORK et B.BRESLOW, J.amer.chem.Soc.,1953, 75, 3291; - P.A.PLATTNER, A.FÜRST, A.ESCHENMOSER, W.KELLER, H.KLAUS, S.MEYER et M.ROSNER, Helv.Chim.Acta, 1953, 36, 1845.

23) G.STORK et F.H.CLARKE Jr., J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 1072.
G.STORK et F.H.CLARKE Jr., J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 3114.
24) G.BUCHI, R.E.ERICKSON et N.WAKABAYASHI, J.amer.chem.Soc.,1961,83, 927.
25) B.WAEGELL et C.W.JEFFORD, Bull.Soc.Chim.,1964, p.844.
26) W.M.POTAPOV, M.I.GORYAIEV, G.A.TOLSTIKOV et A.P.TERENTIEV, Dokl. Akad.Nauk SSSR, 1961, 140,1341.
27) Y.R.NAVES, G.PAPAZIAN et E.PERROTTET, Helv.chim.Acta,1943,26,302.
28) M.I.GORYAIEV et G.A.TOLSTIKOV, Zh.Obsh.Khim.,1961,31,644.
29) C.W.JEFFORD et B.WAEGELL, Tetrahedron Letters, 1963, p.1981..
30) a) K.ZIEGLER, Angew.Chem.,1952, 64, 323; b)K.ZIEGLER,K.SCHNEIDER et J.SCHNEIDER, ibid., 1955, 67, 425;
c) K.ZIEGLER, F.KRUPP et K.ZOSEL, Ann.,1960, 629, 241 ;
d) P.TEISSEIRE et M.PLATTIER, Recherches 1963, 13, 34.
31) M.I.GORYAIEV et G.A.TOLSTIKOV, Zh.Obsh.Khim., 1962, 32, 997.
32) G.LUCIUS et Chr.SCHAFER, Z.Chem.,1962, 2, 29.
33) F.W.SEMMLER et E.W.MAYER, Ber., 1912, 45, 1384.
34) J.BELL, J.chem.Soc.,1930,1908.
35) G.A.TOLSTIKOV, et M.I.GORYAIEV, Izv.Akad.Nauk.Kaz.SSR.,1962,1 (21), 103.
36) H.C.BROWN et C.P.GARG, J.am.chem.Soc.,1961,83,2952.
37) N.S.BHACCA et D.H.WILLIAMS, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, Inc., 1964, p.51.
38) a)A.HOREAU, Tetrahedron Letters, 1961,p.506.
b)A.HOREAU, Tetrahedron Letters, 1962,p.985.
c)A.HOREAU et H.B.KAGAN, Tetrahedron,1964, 20, 2431.
39) S.F.MASON, Quart.Rev.,1963,20.
40) C.MANNICH, Ber. 1941, 74, 557; - E.ROMANN, A.J.FREY, P.A.STADLER, et A.ESCHENMOSER, Helv.Chim.Ac.,1957,40, 1900.
41) J.CARNDUFF et G.OURISSON, Bull.Soc.Chim.,1965, p.3297.
42) F.W.SEMMLER et A.HOFFMANN, Ber., 1907, 40, 3521;
E.DEUSSEN, J.pr.,1927, 117,290.
43) F.W.SEMMLER et K.E.SPORNITZ, Ber.,1914, 47, 1029.
44) M.I.GORYAIEV et G.A.TOLSTIKOV, Dokl.Akad.Nauk SSSR, 1961,139,363.
45) P.TEISSEIRE, A.GALFRE, M.PLATTIER et B.CORBIER,Recherches,1966,15, 75.
P.TEISSEIRE, M.PLATTIER et A.GALFRE, Demande de Brevet Suisse.
46) C.DJERASSI et C.R.SCHOLZ, J.amer.chem.Soc.,1947, 69, 2404; - B.J.MAGERLEIN, J.org.Chem., 1959, 24, 1564; - R.HANNA, T.RÜLL et

G.OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1961, p.1209.
47) N.S.BHACCA et D.H.WILLIAMS, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, Inc., 1964, p.19.
48) K.TORI, K.KITAHONOKI, Y.TAKANO, H.TANIDA et T.TSUJI, Tetrahedron Letters, 1964, p.559.
49) C.DJERASSI et W.KLYNE, J.chem.Soc., 1963, p.2390.
50) P.CRABBE, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry, Holden-Day, Inc., 1965, p.162.
51) R.HANNA et G.OURISSON, Bull.Soc;Chim., 1961, p.1945.
52) B.WAEGELL, P.POUZET et G.OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1963, p.1821.
53) B.WAEGELL et G.OURISSON, Bull.Soc.Chim., 1963, p.503.

****

INDEX DES PRODUITS NOUVEAUX*

		pages
$C_9H_{11}Br_3O_2$		
	14 Tribromo-2,2,5 triméthyl-3,3,5 cyclohexanedione-1,6.....	50
$C_9H_{14}Br_2O$		
	10 Dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone-1.....	47
$C_9H_{15}BrO$		
	3 Bromo-2 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone-1.....	44
	6 Bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone-1.....	44
$C_9H_{16}O_2$		
	13 Hydroxy-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexène-2 one-1.....	49
$C_9H_{16}Br_2O$		
	11 Dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1.....	47
$C_9H_{17}BrO$		
	4 Bromo-2 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1.....	45
	7 Bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanol-1.....	45
$C_{10}H_{18}O_3$		
	15 Carbométhoxy-1 hydroxy-1 triméthyl-2,2,4 cyclopentane...	49
$C_{11}H_{18}O_2$		
	2 Acétoxy-1 triméthyl-3,3,5 cyclohexène-1.....	43
	5 Acétoxy-1 triméthyl-3,3,5cyclohexène-6.....43,44	
$C_{11}H_{18}Br_2O_2$		
	12 Acétoxy-1 dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexane.....	48
$C_{11}H_{19}BrO_2$		
	9 Ethylènedioxy-1,1 bromo-6 triméthyl-3,3,5 cyclohexane...	46
$C_{11}H_{20}O_2$		
	8 Ethylènedioxy-1,1 triméthyl-3,3,5 cyclohexane.....	45
$C_{15}H_{21}BrO_2$		
	16 Bromo-8α cédranedione-9,10.....	67

* Substance déjà connue, mais préparé selon une nouvelle méthode.

pages

$C_{15}H_{22}O$

31 Cédrène-8(15) one-9..... 59

$C_{15}H_{22}O_2$

44 (8βH) cédranedione-9,10..... 66

45 Hydroxy-9 cédrène-8 one-10..... 66

$C_{15}H_{22}Br_2O$

40 Dibromo-8α, 10α cédranone-9..... 64

$C_{15}H_{23}BrO$

37 Bromo-10α (8βH) cédranone-9..... 62

$C_{15}H_{24}$

* 17 Cédrène-8.....50,51

$C_{15}H_{24}O$

* 18 Epoxy-8α:9 cédrane.....51,52

27 (8αH) cédranone-9..... 56

* 19 (8βH) cédranone-9..... 52

* 20 Cédrène-8(15) ol-9α..... 53

32 Cédrène-8(15) ol-9β..... 60

$C_{15}H_{24}O_2$

42 Hydroxy-10α (8βH) cédranone-9..... 65

$C_{15}H_{25}BrO$

38 Bromo-10α (8βH) cédranone-9..... 63

$C_{15}H_{26}$

* 34 (8αH) cédrane..... 61

35 (8βH) cédrane..... 61

$C_{15}H_{26}O$

21 Cédranol-8α..... 54

* 26 (8αH) cédranol-9α..... 56

28 (8αH) cédranol-9β..... 57

23 (8βH) cédranol-9α.....54,55

22 (8βH) cédranol-9β.....54,55

$C_{17}H_{26}O_2$

36 Acétoxy-9 (8βH) cédrène-9..... 62

$C_{17}H_{26}O_3$

43 Acétoxy-10α (8βH) cédranone-9..... 65

41 Epoxy-9α:10 acétoxy-9β(8βH) cédrane..... 64

pages

$C_{17}H_{27}BrO_2$

39 Bromo-10α acétoxy-9β (8βH) cédrane..... 63

48 Bromo-10α éthylènedioxy-9,9 (8βH) cédrane..... 68

$C_{17}H_{28}O_2$

29 Acétoxy-9α (8αH) cédrane..... 59

25 Acétoxy-9α (8βH) cédrane..... 58

30 Acétoxy-9β (8αH) cédrane..... 59

24 Acétoxy-9β (8βH) cédrane..... 58

47 Ethylènedioxy-9,9 (8βH) cédrane..... 67

$C_{30}H_{44}O_2$

33 Dimère de la cédrène-8(15) one-9..... 60

.....

TABLE DE MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE : L'EFFET REFLEXE DES CYCLOHEXANONES METHYLEES. 5

Chapitre I : Les dérivés bromés de la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone..... 7

- L'effet réflexe des dérivés monobromés..... 11
- L'effet réflexe de la dibromo-2,6 triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 12
- Couplages à longue distance ^4J en RMN 13

DEUXIEME PARTIE : ETUDES STEREOCHIMIQUES DANS LA SERIE DU CEDRANE 15

Chapitre II : Les dérivés du cédrane substitués en C-8 et C-9 17

- Cédrène 18
- L'époxycédrane et ses isomérisations 19
- Réductions de l'époxycédrane 21
- Réductions de la (8βH) cédranone-9 21
- (8αH)cédranone-9 et cédranols. Configuration des cédranols..... 23
- Cédrénone et cédrénols 25
- Cédranes 27

Chapitre III: Les dérivés bromés de la cédranone et de la cédranedione 29

- Bromation de la cédranone 29
- Obtention et bromation de la cédranedione . 31
- Dichroïsme circulaire des cétones obtenues. 34
- Discussion 35

CONCLUSION 37

PARTIE EXPERIMENTALE 39

Pages

BIBLIOGRAPHIE 69

INDEX DES PRODUITS NOUVEAUX 73

Seconde Thèse :

EFFETS ELECTRONIQUES SUR LES CONSTANTES DE COUPLAGE NUCLEAIRE

Strasbourg, le 19 Septembre 1966
Le Président du Jury

G. OURISSON

VU
Strasbourg, le 30 Septembre 1966
Pour le Doyen
L'Assesseur :
J. BRENET

VU et permis d'imprimer
Strasbourg, le 3 Octobre 1966
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Le Vice-Président du Conseil de l'Université

J.H.VIVIEN